

A PROPOS D'UN CAS DE CHEMODECTOME GASTRIQUE

(PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE)

Contribution à l'étude nosologique des chemodectomes,
à leur intégration dans le système A.P.U.D et au
démembrement de leurs localisations gastriques

Membres du jury

Président :

Mr. le Professeur LORRIAUX

Assesseurs :

MM. les Professeurs SMADJA
DESMET
BAILLET

TOME II

• THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE •

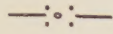
AMIENS 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545911_0010

JACQUES DELAMARRE



A PROPOS D'UN CAS DE CHEMODECTOME GASTRIQUE

(PREMIERE OBSERVATION FRANCAISE)

Contribution à l'étude nosologique des chemodectomes,
à leur intégration dans le système A.P.U.D et au
démembrement de leurs localisations gastriques

Membres du jury

Président :

Mr. le Professeur LORRIAUX

TOME II

Assesseurs :

MM. les Professeurs SMADJA
DESMET
BAILLET

• THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE •

AMIENS 1974

SOMMAIRE

(tome II)

Troisième partie : LES CHEMODECTOMES (suite)

Chapitre III : Eléments de diagnostic

Chapitre IV : Formes cliniques

Chapitre V : Evolution et pronostic

Chapitre VI : Notions thérapeutiques

Quatrième partie : LES CHEMODECTOMES GASTRIQUES

Chapitre I : Observation personnelle

Chapitre II : les chemodectomes gastriques

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INDEX ALPHABETIQUE DES AUTEURS

TABLE DES MATIERES

(une table détaillée des matières
se trouve en fin de chaque tome)

Troisième partie : LES CHEMODECTOMES (suite)

Chapitre III : Elements de diagnostic

Chapitre IV : Formes cliniques

Chapitre V : Evolution et pronostic

Chapitre VI : Notions thérapeutiques

CHAPITRE III

ELEMENTS DE DIAGNOSTIC

Eu égard au caractère particulièrement ubiquitaire des chémodectomes, vouloir réunir ici en un chapitre les différents éléments semiologiques, les différentes étapes diagnostiques, serait une gageure que nous ne chercherons pas à tenir.

Car il est bien évident que l'approche diagnostique d'une tumeur du corpuscule carotidien n'a que peu de rapports avec les investigations qui amènent à découvrir un chémodectome vésical ou de la plante du pied.

Seules donc quelques données générales seront dégagées.

I Clinique :

A) La symptomatologie fonctionnelle n'est que symptomatologie d'emprunt et est donc fonction moins de la nature de la tumeur que de son volume, de la tolérance et de l'expressivité des structures avoisinantes.

1) Dans certaines zones où ces tumeurs sont plus spécifiquement localisées (bifurcation carotidienne, oreille moyenne), une semiologie relativement évocatrice a pu être énoncée, permettant même la description d'un certain nombre de formes symptomatiques et topographiques. Nous renvoyons ici le lecteur aux travaux récents de JULIAN (303) et de CREUZY-GUILBERT (105) qui délimitent parfaitement ce sujet en le référant d'un riche appareil bibliographique.

2) Nous mettons ici bien sûr à part les chémodectomes dits sécrétants que nous étudierons aux formes cliniques. Ceux-ci ont bien sûr une symptomatologie tumorale propre due aux sécrétions catecholaminiques qu'ils déversent dans l'organisme. Mais en fait, même ces formes "parlantes" font également le plus souvent errer le diagnostic, évoquant plus volontiers le paragangliome que le chémodectome.

B) La symptomatologie physique est le plus souvent aussi d'emprunt. Mais elle peut répondre de la tumeur elle-même de par son objectivation à l'inspection ou à la palpation.

Cette tuméfaction peut faire poser le diagnostic pourvu qu'elle siège en une zone évocatrice (en particulier bifurcation carotidienne). La constatation de cette tumeur par le malade lui-même pouvant même être motif de consultation (CREUZY-GUILBERT -105-).

Ailleurs, elle ne fera que poser le diagnostic de "tumeur" dont la biopsie (dangereuse), l'intervention, ou l'autopsie viendront révéler la nature chémodectomateuse.

Mais notons que ce diagnostic reste de toutes façons un diagnostic difficile. Ainsi dans les tumeurs du corpuscule carotidien, localisation pourtant reine de par sa fréquence relative et la facilité de son abord clinique, le diagnostic n'a été porté avant l'intervention.

- que 12 fois (+ 14 cas envisagés) sur 159 cas dans la série de PHELPS (464)
- que 2 fois (+ 2 cas possibles) sur 19 observations dans la série de HARRINGTON (470).

C) Au total, sur le plan clinique, si l'on en croit JULIAN (303), deux éventualités se présentent

- 1) ou la tumeur procède d'une région réputée chémoréceptrice, le diagnostic est alors souvent évoqué, même parfois de façon abusive.
- 2) ou la tumeur a un siège autre et c'est presque toujours la surprise anatomo-pathologique d'un diagnostic sans gloire.

II Méthodes instrumentales :

Les méthodes endoscopiques permettent parfois de visualiser directement le chémodectome.

Il s'agit le plus souvent des moyens instrumentaux tirés de l'arsenal ORL (otoscopie, laryngoscopie en particulier).

Mais ailleurs, il a pu s'agir

- d'une cystoscopie : en cas de chémodectome vésical comme dans l'observation de GLUCKSMANN (93)
- d'une fibroscopie : en cas de chémodectome gastrique (observation personnelle).

III Scintigraphie :

Elle a été notamment appliquée aux chémodectomes tympano-jugulaires par DONATI (114) avec utilisation du mercure 203.

L'image obtenue est celle d'une formation arrondie ou ovalaire dont les caractéristiques sont :

- l'intensité de l'accumulation de produit radio-actif
- la précocité d'apparition de l'image

tous éléments laissant présager du caractère extrêmement vasculaire de la tumeur.

IV Radiographie :

- 1) sans préparation : son intérêt est évidemment éminemment variable selon la topographie de la tumeur.

Elle peut ainsi montrer :

- la tumeur elle-même : par exemple en cas de chémodectome médiastinal.
- la lyse osseuse caractéristique de voisinage en cas de chémodectome de l'oreille moyenne.
- l'existence de métastases pulmonaires ou osseuses dans le cas d'un chémodectome malin.

- 2) opacification des voies et organes creux :

Elle peut montrer l'envahissement ou la compression de l'organe étudié ; ainsi :

- des images de néoformations "bénignes" ou "malignes" sur le transit baryté en cas de chémodectomes gastriques ou duodénaux.
- des images de refoulement ou d'envahissement des uretères à l'urographie intra-veineuse en cas de chémodectome rétropéritonéal.

3) Artériographie :

Il faut insister par contre sur l'image artériographique car elle reste finalement le dénominateur radiologique commun des chémodectomes.

"Aucun symptôme n'est pathognomonique sauf l'image artériographique" avançait même LEROUX-ROBERT (472) non sans un volontaire excès.

Deux ordres de renseignements peuvent être fournis.

- a) Les premiers contribuent surtout à la décision thérapeutique dans ses indications ou ses modalités.

L'angiographie permet en effet de préciser (ou de présumer)

- le siège de la tumeur, son volume,
- ses rapports avec les vaisseaux avoisinants qui peuvent être le siège de refoulements, de compressions sténosantes, d'envahissement.
- le risque de lésion vasculaire en fonction de la topographie de la tumeur, l'étendue du contact entre tumeur et axe artériel.
- la possibilité de reconstruction de l'axe vasculaire ou dans l'hypothèse d'une ligature, la tolérance du sacrifice vasculaire en fonction du degré de sténose.
- parfois, selon la localisation tumorale et la technique angiographique employée, l'existence d'une autre localisation tumorale dans le cadre d'une chémodectomatose multicentrique (cas de BOSNIAK -476-) ou d'un chémodectome malin métastatisant.

- b) Les seconds apportent leur contribution au diagnostic :

La séquence artériographique typique est la suivante :

- au temps artériolaire : la tumeur est le siège d'un réseau dense de vaisseaux tortueux de petit calibre (BOSNIAK -476-)
- au temps parenchymateux : elle se présente comme une image intensément radioopaque arrondie ou ovalaire (DONATI -114-), d'apparition précoce (véritable "flush" pour CARMICHAEL -340- et BOSNIAK -476-).

Les limites de cette image sont volontiers floues (DONATI -114-)

L'opacification de la masse peut être diffuse (CREUZY-GUILBERT -105-) donnant parfois, le note PICARD (380) un aspect floconneux persistant au temps veineux.

Mais l'opacification peut ailleurs se limiter à la périphérie de la tumeur (PICARD -380-).

- le retour veineux est précoce, témoignant des communications artério-veineuses intratumorales (CREUZY-GUILBERT -105-) et se draine dans de larges veines sinueuses (BOSNIAK -476-).

- c) Deux points doivent cependant être notés concernant les informations diagnostiques apportées par l'artériographie.

- La tumeur peut exceptionnellement ne pas être injectée par le produit de contraste. C'est en particulier le cas du chémodectome vaginal que rapporte STEWART (614).

- Les aspects angiographiques ne sont en fait pratiquement pathognomoniques qu'au niveau de la bifurcation carotidienne comme y ont insisté en particulier CONLEY (408), BOUCHE (407) et LECOMTE (406) qui admet même que cet examen permettrait d'établir le diagnostic dans 80 % des cas.
- Dans les autres localisations, les images témoignent certes de la présence d'une tumeur extrêmement vasculaire mais ne permettent pas bien sûr de présumer de sa nature histologique.

V Biopsie :

A) Ponction à l'aiguille

- 1) Elle est très difficile à interpréter (CREUZY-GUILBERT -105-).
 - soit que le frottis très sanglant ne permette pas la lecture
 - soit que les cellules recueillies ressemblant à des cellules épithéliales restent difficiles à identifier ou prêtent à confusion.
- 2) Elle peut être dangereuse dans cette tumeur très vascularisée.

B) Drill-biopsie

Elle est déconseillée voire même proscrite par la plupart des auteurs.

- 1) Elle est dangereuse car faite à l'aveugle sur une tumeur très vascularisée (BERTOGALLI -26-, HARRINGTON -470-).
- 2) Elle peut être muette si la tumeur est extra-murale.
- 3) Elle peut être source d'erreurs de diagnostic lorsque le fragment exigü recueilli est étiqueté d'épithélioma malpighien (cas de LACCOURREYE -593-) ou ganglioneurome (cas de LATTES -38-). Cette erreur peut porter parfois à conséquence lorsqu'en vertu d'un diagnostic erroné d'épithélioma est effectuée une radiothérapie qui viendra gêner l'acte chirurgical curateur. Il en est ainsi d'une observation que rapporte MAC COMB (385) et de deux cas de la série de SESSIONS (329).

C) Biopsie chirurgicale

- 1) Elle n'est pas de tout repos dans ces tumeurs très vascularisées où l'impossibilité d'obtenir une hémostase parfaite rend parfois nécessaire sa poursuite par un acte chirurgical vrai comme le note BERTOGALLI (26) et en témoigne en particulier l'observation n°1 de LACCOURREYE (593). Intervention qui s'avère délicate chez ce malade et avec parfois aussi un chirurgien non préparés à un acte aussi lourd.
- 2) Ailleurs elle est possible mais peut rendre délicate l'intervention entreprise dans un second temps, comme le note CREUZY-GUILBERT (105) et en témoigne en particulier l'observation n°2 de LATTES (38).

D) Biopsie extemporanée

Préconisée par DEBAIN (918) et LACCOURREYE (593), elle est pour CREUZY-GUILBERT (105) une excellente méthode.

Elle n'est pourtant pas à l'abri des erreurs diagnostiques, erreurs qui peuvent parfois porter à conséquence.

Et témoigne l'observation de TSYGAN (917) où l'étude histologique extemporanée d'une métastase hépatique d'une "tumeur maligne" gastrique avait fait porter le diagnostic d'hémangioendothéliome et fait faire refermer l'abdomen de cette malade ainsi jugée inopérable. Ceci avant que la lenteur évolutive de la tumeur jugée inopérable avec le diagnostic ne fasse réopérer la malade six ans plus tard, objectivant un chémodectome (malin) de l'estomac.

E) Examen histo-pathologique de la pièce opératoire :

Il doit dans tous les cas confirmer le diagnostic.

C'est d'ailleurs bien souvent le seul moyen d'y parvenir.

CONCLUSION

Au total le diagnostic de chémodectome reste un diagnostic difficile.

S'il peut être posé avant l'intervention dans un certain nombre de circonstances heureuses où la richesse symptomatique, le caractère évocateur de la localisation invitent à un tel diagnostic, il reste le plus souvent une surprise anatomo-pathologique.

C'est là peut être un diagnostic sans gloire, mais c'est une carence sans honte en égard au caractère exceptionnel de ces tumeurs surtout justement en leurs localisations dites aberrantes.

CHAPITRE IV

FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques des chémodectomes pourraient sans doute être multipliées à l'infini.

En fait :

- les formes selon le terrain et les formes étiologiques ont fait l'objet du chapitre I
- les formes anatomiques ont été décrites dans le cadre du chapitre II
- les formes évolutives feront l'objet du chapitre IV
- les formes topographiques ont centré le chapitre de rappel anatomique du tissu chémorecepteur.
- quant aux formes symptomatiques propres à chaque localisation tumorale, esquissées dans le chapitre III du diagnostic, elles ne nous retiendrons pas du fait de leur ubiquité.

Restent deux grands aspects cliniques particuliers à étudier, du fait de l'importance éventuelle de leurs implications nosologiques.

- les formes associées
- les formes secrétantes

qu'il nous faut maintenant envisager.

FORMES ASSOCIEES

Classiquement, on n'accorde pas aux chémodectomes d'association morbide qui ne soit pas que le simple fait de la coïncidence.

Il nous a semblé cependant intéressant d'évoquer

- dans un premier temps, un certain nombre d'associations diverses qui ont pu être rapportées.
- dans un second temps, les rapports possibles entre
chémodectomes et paragangliomes
chémodectomes et phacomatoses
chémodectomes et apudomes

Les éléments contenus dans ces deux volets sont d'inégal intérêt :

- Les premiers ne font état que de constatations troublantes dont l'interprétation reste malaisée et dont les implications, de toute façon, ne s'imposent pas à l'évidence.
- La réalité des seconds est plus discutable et les arguments qui les veulent légitimer, bien fragiles ou fragmentaires. Toutefois les implications théoriques que contiennent de tels rapprochements sont tellement féconds qu'une tentative de regroupement de ces faits se devait d'être faite, ne serait-ce qu'en tant que voie de recherche, en espérant qu'elle se verra enrichie par de futurs apports.

ASSOCIATIONS DIVERSES

I Perturbations lipido-protidiques :

- 1) En 1959, BARIETY (589) rapporte un cas de tumeur prérénale d'histologie mixte (chémodectome et paragangliome vrai) s'accompagnant d'une hyperprotidémie avec hyperalbuminémie et d'une hyperlipémie avec hypercholestérolémie. Fait important, ces perturbations s'amendant après intervention. Mais la complexité structurale de la tumeur rend difficile l'analyse de cette observation.
- 2) En 1961, ZIELINSKA (127) rapporte une observation de chémodectome médiastinal s'accompagnant d'une importante hypercholestérolémie.

II Déficit en facteurs de la coagulation :

L'observation déjà citée de KROLL (431) rapporte l'association familiale d'une chémodectomatose et d'un déficit simple ou double en facteurs VII et X de la coagulation. Cette enquête qui porte sur 242 sujets retrouve 12 chémodectomes, 60 cas de déficit en facteur de coagulation (dont 8 associés à un chémodectome).

L'auteur discute la possible interrelation génétique entre ces trois anomalies sans pouvoir avancer de conclusions formelles.

CHEMODECTOMES et PARAGANGLIOMES

Sur le plan des rapports entre ces deux types tumoraux, plusieurs points sont à envisager. Aucun n'emporte la conviction.

I Chémodectomes siégeant en des zones réputées paraganglionnaires :

A) les faits :

Des chémodectomes ont en effet été décrits au niveau

- de la surrénale : SIMEONI (354), GALLIPI (355)
- des organes de ZUCKERKANDL : JOSZA (356), KENDREY (357).

B) les réserves :

En fait, ces notions résistent mal à l'analyse.

1) La médullosurrénale est certes l'organe paraganglionnaire par excellence. Mais vu le multifocalité des chémodectomes, est-on en droit de privilégier la localisation surrénale dans une visée nosologique, au dépens des autres : vésicale, thyroïdienne, duodénale par exemple ?

2) Le problème des chémodectomes développés "au dépens des" organes de ZUCKERKANDL est même encore plus spépieux. Certes les organites que ZUCKERKANDL a décrit au contact de l'aorte abdominale au voisinage de la mésentérique inférieure, sont bien paraganglionnaires de nature. Mais dans la même région, ELLIOTT (348) a pu montré en 1965 l'existence physiologique de formations chémoreceptrices. Est-on alors en droit d'affirmer que ces deux tumeurs rétro-péritonéales procèdent bien des organites paraganglionnaires de ZUCKERKANDL ?

II Paragangliomes siégeant en des zones réputées chémoreceptrices :

A) les faits :

Ils se résument en fait essentiellement à l'observation de CONE (881) sujet de 12 ans présentant un paragangliome "du cou" 2 ans et demi après l'ablation d'un paragangliome surrénal. Le problème du développement de cette tumeur au dépens du corpuscule carotidien est posé, bien qu'en fait extrêmement discutable.

B) les réserves :

Malgré l'opinion qu'en a DUKE (691) l'imputation de ce paragangliome au tissu chémorecepteur du corpuscule carotidien n'emporte pas la conviction surtout lorsqu'on sait la particulière luxuriance des formes aberrantes des paragangliomes, allant au coeur (MONTAUX -663-) au vagin (PLATE -858-).

III Tumeurs associées :

Nous n'avons retrouvé qu'un seul cas probant d'association chez un même malade de chémodectome et de paragangliome. C'est l'observation de CRAGG (319) d'une femme de 39 ans présentant :

- un chémodectome carotidien gauche
- un paragangliome bilatéral des organes de ZUCKERKANDL
- (plus trois petites tumeurs précoeliaques présentant histologiquement un aspect de surrénale accessoire : l'une possédant corticale et médullaire, les deux autres n'étant formées que de cellules corticosurrénaliennes).

A noter que cette observation de CRAGG est volontiers rapportée dans la littérature comme étant l'expression d'un processus chémodectomateux multicentrique (carotidien et rétropéritonéal). En fait la lecture de l'observation et l'opinion qu'en a CRAGG lui-même laissent peu de doute sur le fait qu'il s'agit bien de l'association chémodectome-paragangliome.

IV Tumeurs mixtes :

- A) Ici encore, nous n'avons pu retrouver que l'observation de BARIETY (589) déjà citée, faisant état de la juxtaposition au sein d'une même tumeur de zones chémodectomateuses et paragangliomateuses dans la région juxta-rénale et celle de MAIER (37) au niveau thoracique.
- B) Mais il convient peut être de rappeler ici certaines inflexions anatomo-pathologiques particulières des chémodectomes.
 - 1) la forme "gangliocytaire" décrite par KEPES (825), retrouvée par QIZILBASH (823), LUKASH (826) et LAUZON (824) au niveau du duodénum et offrant à l'examen des aspects de chémodectomes et de ganglioneuromes.
 - 2) la forme évoquant "le sympathome embryonnaire" notée par MASSON (1), d'ailleurs déjà décrite en 1910 par ALEZAIS (62) sous le nom de "paragangliomes à évolution parasymphoïde".
- C) Or, en dehors du fait que ces observations semblent autoriser un rapprochement histogénétique entre système sympathique et tissu chémorecepteur, l'on sait que peuvent exister des tumeurs mixtes paragangliomes-symphathomes ou paragangliomes-ganglioneuromes (STANGL -861-, JEANNENEY -862-, GORMSEN -12-, WIRD -860-, FELIN -859-) ce qui pourrait impliquer, de façon indirecte un lien entre chémodectomes et paragangliomes.
- D) Mais là encore il ne s'agit d'échafaudages d'idées. Et certaines observations divergentes, comme celle de PERASALO (651) qui rapporte un cas de tumeur mixte chémodectome-fibromyxome intrathoracique incitent à la prudence quant aux interprétations histogénétiques.

CHEMODECTOMES et PHACOMATOSES

I) Chémodectomes et neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN

- A) La survenue possible de paragangliomes vrais au cours de la maladie de VON RECKLINGHAUSEN est bien connue, ainsi que le rappelle DE RECUNDO (675).
Reconnue dès 1910 par SUZIKI, elle a été confirmée par la suite par de nombreuses observations dont celles de HANZLIK (667), ROBERTS (678), HUMBLE (679), GIBBONS (680), RUPPERT (681), WILLIAMS (682) DAVISON (683), CHANDLER (684) et DONO (685). Pour GLUSHIEN (686) l'incidence d'une telle association serait de 5 %.
- B) Pour les chémodectomes, qui nous intéressent ici, les faits sont moins bien assurés.
- 1) ARNULF (413) avance : "A titre documentaire, soulignons que certaines tumeurs (du corpuscule carotidien) se sont trouvées associées à la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN".
 - 2) Dans la littérature, nous n'avons pu à vrai dire, retrouver l'observation de BARBIER (383) que rapporte REDON (6) : malade porteur d'une neurofibromatose à localisations multiples et dont la tumeur principale s'était développée au niveau du corpuscule carotidien.
 - 3) D'interprétation plus délicate sont les assertions de ARNULF (413) Cet auteur considère en effet que le corpuscule carotidien peut être affecté par deux types de tumeurs :
 - des "paragangliomes" (c'est-à-dire des chémodectomes)
 - mais aussi des neurofibromes, ainsi que GOODSITT (524) a pu en rapporter un cas.
 Mais comment interpréter cette vision très personnelle des faits dont nous n'avons trouvé aucun écho dans la littérature ? Est-elle valide ou ne s'agit-il que d'une erreur de diagnostic comme le suggère LE COMPTE (5) ?
- C) La possibilité d'éclosion de chémodectomes dans le cadre d'une neurofibromatose serait certes intéressante sur le plan dogmatique car l'on sait que cette affection hérédo-familiale est caractérisée par la survenue de malformations tumorales dans les organes d'origine ectodermique. Se trouverait ainsi confirmée l'origine ectodermique ne serait-ce que partielle, des chémodectomes.
- En fait, les faits sont bien trop fragmentaires pour que l'association chémodectome-neurofibromatose puisse être valablement considérée comme significative. En outre, si l'on en croit BORBERG (676) la maladie de RECKLINGHAUSEN, si elle possède une vocation ectodermotrophe manifeste, entraîne également bien souvent une atteinte plus ou moins importante du mésoderme.

II Chémodectomes et autres phacomatoses

- A) Pour ce qui est des paragangliomes, une telle association pour être rare n'en est pas moins connue.
- 1) WARTER (128), CAQUET (126), VERNIORY (687) rappellent qu'une incidence anormalement élevée de paragangliomes a été signalée au cours de la maladie de VON HIPPEL-LINDAU, du syndrome de STURGE-WEBER et de sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE.

2) Et il est bien classique dans ce cadre de citer avec WARTER (128) l'observation privilégiée de TISHMAN qui au cours d'une enquête familiale portant sur 199 sujets a pu retrouver : 7 paragangliomes, 30 hypertensions artérielles de cause indéterminée, 2 maladies de VON-HIPPEL, 22 neurofibromatoses et 2 hémangiomes extensifs.

B) Mais à notre connaissance, une telle incidence n'est pas signalée dans la littérature à propos des chémodectomes.

1) Il convient toutefois de signaler ici l'originale bien qu'hypothétique conception de ZAK (690) qui considère la maladie de VON HIPPEL-LANDAU comme une "tumeur glomique multicentrique", la mettant en parallèle avec les cas de tumeurs "glomiques" (en fait chémodectomes) survenant concurremment au niveau des chémorécepteurs rétro-carotidien, jugulaire et rétropéritonéaux.

2) Et en 1964, DUKE (691) pense que, les observations se multipliant, se trouveront ainsi pleinement établies, ainsi qu'il en est pour les paragangliomes vrais, les interrelations des chémodectomes et des dysplasies neuro-ectodermiques.

Mais il ne s'agit que d'une hypothèse qu'il appartiendra à l'avenir d'infirmier ou de confirmer et elle ne doit être livrée que comme telle.

CHEMODECTOMES et APUDOMES

I Système APUD et APUDOMES :

La notion d'un "système endocrinien périphérique diffus", d'un système "APUD" pour reprendre la terminologie anglo-saxonne qui s'est imposée à la suite des travaux de PEARSE (869) n'est certes pas nouvelle.

Mais à ce concept, d'abord en grande partie hypothétique, bâti sur des considérations purement morphologiques, précisé sur le plan histogénétique et fonctionnel s'est trouvé progressivement confirmé et étoffé par un certain nombre de faits. C'est le mérite de BERGER (770) en France d'avoir fait une récente synthèse de la question et nous y ferons de larges emprunts.

A) Rappel historique

1) Dès 1924, MASSON (871) dans son travail sur les carcinoïdes appendiculaires, avait attiré l'attention sur leur développement à partir des cellules argento-réductrices des cryptes (ou cellules de NICOLAS-KULTSCHISKI) émigrées au contact des fibres nerveuses du chorion pour y constituer une véritable tumeur neuro-endocrinienne.

2) Mais c'est à FEYRTER (866) que l'on doit d'avoir établi la synthèse de faits analogues. Sur des arguments essentiellement morphologiques, il postule l'existence d'un "système de cellules claires" caractérisé par sa diffusion et sa vocation sécrétoire endocrine ou paracrine.

Il décrit ainsi de telles cellules claires au sein ou au contact des canaux pancréatiques, au niveau du tractus digestif (cellules de NICOLAS-KULTSCHISKI-MASSON), des bronches, de l'appareil génito-

urinaire de la glande mammaire ou de certaines glandes endocrines. telles les cellules parafolliculaires du corps thyroïde. Le dénominateur commun de cet ensemble cellulaire serait une vocation sécrétoire adaptée en fonction de chaque type cellulaire. Se trouve ainsi postulée la notion d'un "système endocrinien périphérique diffus".

- 3) C'est le mérite de PAGES (870) d'avoir introduit ces notions en France tout en les précisant et les élargissant.
Il propose le terme de polyodocytes pour désigner ces cellules claires et celui de prépolyodocytes pour désigner les cellules matrices.
Et surtout il entrevoit la communauté d'origine embryologique de ces éléments en la situant déjà au niveau des crêtes neurales.
- 4) En 1963, PEARSE (869) donne à l'ensemble une dimension histochimique en postulant que ces cellules possèdent des mécanismes communs de synthèse, de stockage et de sécrétion d'hormones polypeptidiques de faible poids moléculaire.
Des critères histochimiques, qu'il propose, il tire le terme d' "A.P.U.D cells" (Amine-Precursor-Uptake and Decarboxylation).
- 5) A sa suite et sous son impulsion, de nombreux travaux ont permis de confirmer en partie ces hypothèses.
Ce concept constitue aujourd'hui le support essentiel de la compréhension et du démemberement de certaines tumeurs pourtant à priori fort de disparates. Il s'agit d'ailleurs au demeurant d'un domaine particulièrement dynamique qui a fait l'objet de recherches actives depuis fort peu à vrai dire et par là-même riche d'autant de promesses futures qu'il est d'enseignements actuels.

B) Le système APUD ou polyodocytaire

Pour PEARSE (869), ce concept recouvre un ensemble de cellules ayant pour caractéristiques générales

- 1) une origine probablement commune, à partir des crêtes neurales.
- 2) une large diffusion dans l'organisme.
- 3) une élaboration de produits peptidiques à vocation hormonale (connus ou à découvrir).
- 4) de larges potentialités évolutives, en particulier sur le plan fonctionnel.
- 5) des mécanismes communs de synthèse, stockage et sécrétion rendant compte de certaines analogies dans leur comportement histochimique et dans leur ultrastructure
à savoir la possibilité :
 - de contenir ou de capter des amines biogènes.
 - de capter des précurseurs d'amines.
 - de les décarboxyler.
 (d'où le sigle A.P.U.D).

Pour PEARSE (869) (867) et BERGER (770), seraient incluses dans le système :

- 1) les cellules de la pars intermedia lateralis de l'hypophyse élaborant hormones corticotrope (ACTH) et mélanotrope (MSH).
- 2) les cellules C ou parafolliculaires de la thyroïde sécrétant de la calcitonine (ou thyrocalcitonine).
- 3) les cellules endocrines des îlots de LANGHERANS.
 - a) cellules B (ou beta) sécrétant l'insuline
 - b) cellules A1 (ou D ou delta) sécrétant la gastrine
 - c) cellules A2 (ou A ou alpha) sécrétant le glucagon.
- 4) les cellules endocrines du tube digestif.
 - a) cellule G antrale élaborant la gastrine
 - b) cellules A fundiques : enteroglucagon
 - c) cellules L (ou EG) intestinales : enteroglucagon
 - d) cellules S intestinales : secretine
 - e) cellules X intestinales qui sécréteraient vraisemblablement la cholecystokinine-pancréozymine.
- 5) Il convient d'y adjoindre :
 - a) certaines "cellules claires" gastro intestinales (cellules D, EC et ECL de l'intestin et cellules EC de l'estomac) dont on ignore encore le produit de sécrétion. On tente actuellement d'y rattacher ces hormones dites "orphelines" demembrées à ce jour mais qu'on a pu encore rattacher à un support cellulaire.
 - b) certaines cellules qui semblent également entrer dans ce cadre bien que ne sécrétant pas d'hormone polypeptidique connue mais le plus souvent seulement des amines biogènes :
 - cellules EC ou enterochromaffines ou de KULTCHILTSKI-MASSON sécrétant en particulier la sérotonine.
 - cellules paraganglionnaires vraies élaborant également des amines biogènes (catecholamines).
 - cellules claires trachéo-bronchiques et pulmonaires ou cellules de FEYRTER ou cellules bronchochromaffines de PEARSE
 - cellules claires des voies urogénitales.
 - mélanoblastes et mélanocytes.
 - enfin peut être cellules chémoréceptrices.

C) Les Apudomes

Le passage à la pathologie est possible à presque chaque étage de la construction.

- 1) aux cellules parafolliculaires de la thyroïde répond le cancer médullaire de la thyroïde ou cancer à stroma amyloïde.
- 2) aux cellules endocrines du pancréas, correspondent les nesidioblastomes :

- a) gastrinome pour les cellules A1 (entraînant le classique syndrome décrit par ZOLLINGER et ELLISON (881).
 - b) insulinome pour les cellules B.
 - c) glucagonome pour les cellules A2.
 - d) pour les tumeurs insulaires entraînant le syndrome décrit par VERNER et MORRISON (882) ou W.D.H.A syndrom de MARKS (884) (Watery, Diarrhea, Hypokaliemia, Achlorhydia), les imputations sont plus discutées. LIEDLAW (885) et ADLOFF (886) les font dériver des cellules D ou A1 comme les gastrinomes.
- La nature du secrétat tumoral a longtemps été discutée. On a pu incriminer, le rappelle SEMB (924) la gastrine, le glucagon, le G.I.P (Gastric Inhibitory Polypeptide). Certains auteurs dont SANSZBACHER (883) ont soutenu la nature secretin-like de la sécrétion. En fait, à la suite des récents travaux de BLOOM et PEARSE (925), il semblerait s'agir d'un polypeptide le V.I.P (Vasoactive Intestinal Peptid ou Vasoactive Inhibitory Polypeptide). Les tumeurs de ce type prendraient alors nom de vipomes.
- 3) aux cellules G antrales, la possibilité d'hyperplasie (POLAK -887-) ou de tumeur (ROYSTON -888-) entraînant un tableau analogue à celui du syndrome de ZOLLINGER-ELLISON.
 - 4) aux cellules L : les enteroglucagonomes : BLOOM (925)
 - 5) aux cellules enterochromaffines, les tumeurs carcinoïdes.
 - 6) aux cellules paraganglionnaires, les paragangliomes vrais (ou phéochromocytomes).
 - 7) aux cellules bronchochromaffines de PEARSE : les carcinoïdes bronchiques (et peut être les cancers anaplasiques à petites cellules).
 - 8) enfin aux cellules chémoréceptrices : les chémodectomes.

II Apudomatoses

En dehors des atteintes multifocales d'un même type cellulaire, en dehors des "formes multicellulaires" (BERGER -770-), les processus tumoraux peuvent intéresser conjointement plusieurs types de cellules APUD chez un même malade.

De nombreuses associations peuvent être ainsi observées.

A) Syndrome de SIPPLE :

Il réalise l'association, souvent dans un contexte familial, de paragangliomes et de cancer médullaire de la thyroïde, association hautement significative individualisé par SIPPLE (714) en 1961.

- 1) Le cancer thyroïdien est généralement du type carcinome médullaire à stroma amyloïde dont HAZARD (713) a assuré l'individualisation en 1959 et dont MILHAUD (715) en 1968 a montré la polarité endocrine et la nature du secrétat : la thyrocalcitonine ou calcitonine.

Notons toutefois que ce type de cancer ne résume pas la pathologie tumorale thyroïdienne hypercalcitoninique : MILHAUD a en effet montré que deux autres tumeurs étaient capables d'induire une calcitoninosecrétion :

- le cancer trabéculaire : beaucoup plus rare (MILHAUD -716-)
- l'adénome à cellules C : (MILHAUD -706-).

Notons par ailleurs que la thyrocalcitonine ne résume pas le secrétat des cellules tumorales du cancer médullaire qui sont également à même d'élaborer de la sérotonine

de l'histaminase : BAYLIN (721) (722)

des prostaglandines : ENGELMAN (719)

de la plasmakinine : OATES (739).

- 2) L'association paragangliome-cancer médullaire de la thyroïde s'inscrit volontiers dans un cadre familial, en tant qu'affection dominante autosomique, encore qu'ont pu être rapportés des cas sporadiques.

On peut citer dans ce cadre les observations de WILLIAMS (708) de LJUNGBERG (709), de SAROSI (710), de SCHIMKE (711)(712), de MOWAR (734), SAHAY (735), KAYE (738), SAPIRA (736) et NOUROK (737). L'observation privilégiée de MELVIN (718) illustre au mieux cette notion, au cours d'une enquête familiale portant sur 83 sujets, cet auteur retrouve 12 sujets porteurs de cancer médullaire de la thyroïde et 6 atteints de phéochromocytome (isolé dans 1 cas, associé au cancer thyroïdien dans les cinq autres).

- 3) A ce tableau se surajoute souvent une atteinte parathyroïdienne hyperplasique ou adénomateuse comme dans les observations de PALOYAN (750), SAROSI (710), MANNING (733) et KLOTZ (741).

Pour PALOYAN (750) ces adénomes ne doivent pas être interprétés comme partie intégrante du syndrome tumoral multifocal. L'hyperparathyroïdisme serait en fait secondaire à l'hypocalcémie engendrée par l'hypercalcitoninémie.

- 4) Enfin parfois le tableau du syndrome de SIPPLE s'enrichit de neuromes multiples des parties molles comme dans l'observation de WILLIAMS (708) (682) voire de ganglioneuromes des voies digestives et urinaires comme le rapporte ENGELMAN (719) réalisant un tableau apparenté à la maladie de VON RECKLINGHAUSEN.

- 5) L'explication d'un tel syndrome de SIPPLE est relativement aisée si l'on admet la notion du système APUD.

Il ne s'agit pas là d'une altération génétique à double tropisme ou d'une variante de pluriadénomatose de LLOYD, comme le suggère FRITEL (720), mais d'un "défaut d'un seul système cellulaire neuro-ectodermique" (PALOYAN -705-, SCHIMKE -711-).

Entité particulière pour laquelle

- LJUNGBERG (709) propose le nom de "chromaffinomatose familiale".
- ALBORES-SAAVEDRA (722) celui d'argentaffinomatose
- PALOYAN (705), GITLOW (725), STEINER (728) celui de "familial multiple endocrine tumors" du groupe 2, pour le différentier du syndrome de LLOYD (ou de WERMER) qui correspond ici au type 1.

B) Autres associations

Mais d'autres appariements sont possibles.

- 1) paragangliome et tumeur carcinoïde : WARNER (703) et BARNARD (754)
- 2) association d'adénomes et de microadénomes langheransiens de différents types : CROISIER (755)
- 3) nesidioblastome à cellules A1 (ou D) et tumeur carcinoïde duodénale FISHER (756)
- 4) tumeur carcinoïde du grêle et tumeur langheransienne (ou carcinoïde) duodénale : WEICHERT (757)
- 5) tumeur carcinoïde et cancer médullaire de la thyroïde : ZIMMERMANN (758)
- 6) adénome thyroïdien à cellules C et tumeur carcinoïde du grêle : CATTAN (759)
- 7) adénomes langherans hypoglycémisants (à cellules B) et syndrome de ZOLLINGER-ELLISON : LAURENT (889)(890)(891) dans une recollection portant sur 850 observations de nesidioblastomes hypoglycémisants, retrouve l'association d'ulcères uniques ou multiples dans 29 cas, d'un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON dans 16 cas. Mais il n'en tire pas d'autre argument et classe ces observations parmi "les associations sans doute fortuites".
- 8) nesidioblastomes hypoglycémisants et tumeur carcinoïde : LAURENT (890) en relève 2 cas dans la littérature et considère également l'association comme sans doute fortuite.
- 9) Pour clore cette énumération qui ne se veut pas exhaustive, l'observation de VANCE (892) est en tous points remarquable :
 - a) trois soeurs ont une hyperinsulinisme
 - l'une a un carcinome langheransien métastatique, une hyperplasie des 4 parathyroïdes et une cortisolémie élevée avec glucagonémie et sécrétion gastrique normales.
 - l'autre a une multiadénomatose pancréatique à glucagonémie élevée et une hyperplasie surrénalienne bilatérale avec virilisme.
 - la troisième est apparemment indemne.
 - b) le père a un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON, des réponses insuliniques et glucagonémiques anormalement élevées après charge orale en glucose.
 - c) Deux autres membres de la lignée paternelle ont, l'un un hyperinsulinisme, l'autre un ulcère gastro-duodéal récidivant.

C) Syndrome de WERMER

Dans une dernière éventualité, les adénomes peuvent s'intégrer dans un processus semble-t-il différent : le syndrome de WERMER (898) ou adénomatose polyendocrinienne (A.P.E) ou pluriadénomatose, généralement dénommée par les auteurs anglosaxons "M.E.A syndrom" (Multiple

Endocrine Adenomatosis, type I d'ERDHEIM).

1) Le syndrome :

Il s'agit d'une affection rare, puisqu'en 1969, CROISIER (893) n'en peut retrouver que 169 cas dans la littérature. Généralement héréditaire et familiale, elle est caractérisée par un processus prolifératif, de type hyperplasique ou tumoral, qui se développe au sein de plusieurs glandes endocrines (DUPREY - 894-). Cette prolifération qui peut être bénigne ou maligne, entraîne fréquemment mais non constamment des syndromes hyperfonctionnels.

- a) L'atteinte parathyroïdienne est la plus fréquente : 87,5 % des cas pour CROISIER (893), 88,2 % pour BALLARD (895).
- b) L'atteinte hypophysaire est rencontrée dans 50 % des cas (DUPREY (854), 64,9 % des cas pour BALLARD (895). Il s'agit d'adénomes chromophobes, eosinophiles ou amphophiles. Les syndromes d'hyperfonctionnement, rares pour DRY (896) sont retrouvés dans 15 % des cas pour DUPREY (854) ; il s'agit le plus souvent d'acromégalie, plus rarement de galactorrhée ou d'hypersecrétion de TSH.
- c) L'atteinte corticosurrénalienne se voit dans 37,6 % des cas (BALLARD -895-) à noter que les signes d'hypercorticisme peuvent certes être dus à un adénome surrénalien mais aussi, le note ADLOFF (886) à une tumeur hypophysaire corticotrophino-sécrétante ou à une sécrétion ectopique d'ACTH par un adénome associé (en particulier pancréatique).
- d) L'atteinte thyroïdienne est plus rare : 18,8% pour BALLARD (895).
- e) Le respect de l'épiphyse, des gonades et du thymus est classique (DRY -896-).

2) participation du système APUD :

Elle est réduite, du moins en ce qui concerne les lignées intéressées.

- a) L'atteinte pancréatique endocrine est la plus fréquente : il peut s'agir d'adénomes, de carcinomes ou le plus souvent d'adénomatose, peuvent intéresser tous les types cellulaires. Ce peut être les cellules B ou bêta, entraînant un tableau d'hypoglycémie organique : 38 fois sur les 169 cas de la série de CROISIER (893).

Mais il s'agit surtout de proliférations de cellules D entraînant un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON : 84 cas sur 169 (CROISIER -893-). L'incidence de la polyadénomatose dans les gastrinomes pancréatiques est d'ailleurs forte : 21 % pour ELLISON (896), 48 % pour RIMOIN (897), fréquence d'association qui a conduit BALLARD (895) à proposer l'individualisation du "complexe adénomatose endocrinienne-ulcères peptiques".

Notons enfin que dans 20 % des syndromes de ZOLLINGER-ELLISON, on retrouve une atteinte parathyroïdienne (ELLISON -896-).

- b) les tumeurs carcinoïdes n e prennent qu'une part très restreinte à ce syndrome : des localisations pulmonaires ou digestives ne sont présentes que dans 5,3 % des cas (CROISIER -893-).
- c) Par contre les tumeurs du syndrome de SIPPLE (phéochromocytome, cancer médullaire de la thyroïde) ne semblent pas y participer.

3) pathogénie :

On considère généralement avec WERMER (898) qu'il s'agit d'une tare autosomique dominante à haut degré de pénétrance, le pleiotropisme de la tare expliquant la multiadénomatose.

4) problèmes de nosologie :

Ce sont essentiellement ceux liant d'une part le syndrome de WERMER et d'autre part le syndrome de SIPPLE (ou plus généralement, les chromaffinomatoses ou argentaffinomatoses ou apudomatoses).

- a) Pour certains auteurs dont DRY (896), les deux se confondent. Et l'auteur réunit leur étude dans le même cadre de la polyadénomatose endocrinienne.
- b) Pour d'autres, en particulier DUPREY (854), PALOYAN (705), STEINER (728) et GITLOW (725), il s'agit d'affections différentes. Ces auteurs distinguent les "argentaffinomatoses" sous le terme de "tumeurs endocrines familiales du groupe 2" pour le différencier du syndrome de WERMER ou groupe 1.
- c) BERGER (770) adopte une position intermédiaire plus nuancée. Il voit dans ces deux syndromes deux variantes d'un même processus génétiquement déterminé où la participation plus ou moins importante du système APUD est responsable de la diversité des aspects rencontrés.

Dans le syndrome de WERMER, les proliférations apudomateuses sont modestes et surtout fragmentaires (limitées essentiellement à la présence de nesidioblastomes) mais elles montrent la participation du système APUD à une affection embryologique plus complexe.

Quant aux cellules paraganglionnaires, enterochromaffines et C de la thyroïde, elles apparaissent étroitement solidaires, réalisant un véritable "clan" selon l'expression de BERGER. Et cela tendrait à expliquer le syndrome de SIPPLE.

L'opinion de BERGER (770) est critiquable à certains points de vue car ne permet pas de comprendre l'inégale participation des différentes glandes aux processus pathologiques.

Son intérêt par contre est de rendre compte de certaines observations frontalières comme celle de WOLF (899) : syndrome de SIPPLE associé à des adénomes hypophysaires et parathyroïdiens.

III Apudomes et chémodectomes

A) Les faits :

Ils sont là encore bien fragmentaires et non toujours convaincants.

- 1) Nous avons déjà envisagé au chapitre physiologique les interrelations fonctionnelles qui ont pu être décrites entre le corpuscule carotidien d'une part et parathyroïdes et corticosurrénales d'autre part. Nous en évoquons ces expérimentations, nous en avons vu les ambiguïtés et les insuffisances.
- 2) Les associations chémodectomes-paragangliomes, déjà évoqués, doivent être versées à ce dossier.
- 3) L'observation de HUNT (590) fait état d'une diarrhée motrice accompagnant un chémodectome rétrocarotidien et s'amendant après son excision. L'absence d'individualisation de l'éventuel secretat diarrhéogène n'apporte certes aucune certitude mais permet toutes les hypothèses.
- 4) Nous avons pu également glaner dans la littérature l'observation de ROUJEAU (646) en 1971 : découverte d'un chémodectome cardiaque à l'autopsie d'un malade décédé d'une reprise évolutive d'un adénome hypophysaire.
- 5) Particulièrement intéressante est l'association chemodectome-adenome langheransien rapportée par ICHINOSE (808).
- 6) La publication d'ALBORES-SAAVEDRA (722) bien que rapportée par son auteur dans un esprit "apudien" est beaucoup plus sujette à caution. L'auteur rapporte deux cas de chémodectomes carotidiens associés à un cancer thyroïdien. Il met en parallèle ces observations privilégiées d'avec le syndrome de SIPPLE et les rangent dans le même cadre des apudomatoses. Conception séduisante mais qu'il convient en fait de discuter.

a) C'est d'abord le problème de la validité statistique d'une telle association. Pour ALBORES-SAAVEDRA, il ne peut s'agir d'une coïncidence, ceci en se fondant sur l'expérience du General Hospital de Mexico

- sur 245 malades atteints de cancer thyroïdien, 2 (soit 0,8 %) étaient atteints simultanément d'un chémodectome.
- sur 12 malades porteurs d'un chémodectome, deux (soit 17 %) avaient un cancer thyroïdien concomitant.

Cette dernière proportion peut sembler certes importante, rapportée à cette courte série. A l'opposé, elle paraît bien mince si on la rapporte au nombre global de cas de la littérature puisque, et l'auteur le note, aucun autre cas d'une telle association n'a jusque là été rapporté.

Pour notre part, dans les publications que nous avons été amenés à compiler, nous n'avons pas retrouvé trace d'une telle association.

Tout au plus REDON (6) en 1949 cite-t-il, sans autres commentaires, les trois cas signalés par NIX et "ou le corps thyroïde était gros". Quant à l'observation de GUSTILO (519) elle fait état de l'association d'un chémodectome rétro-carotidien et d'un adénome thyroïdien.

- b) Mais l'objection essentielle réside dans l'anatomo-pathologie des cancers thyroïdiens ainsi retrouvés par ALBORES-SAAVEDRA, associés à des chémodectomes. Il s'agit :
- pour l'un : d'un cancer papillaire
 - pour l'autre : d'un cancer folliculaire.

Or les tumeurs thyroïdiennes entrant dans le cadre du syndrome de SIPPLE sont de type carcinome médullaire à stroma amyloïde. Pour l'auteur, cette différence, dont d'ailleurs il fait part, ne lui semble pas déterminante et ALBORES-SAAVEDRA rapporte qu'il a pu observer un cas d'association paragangliome de l'organe de ZUCKERKANDL qui serait aussi "une autre variante du syndrome". En effet les cancers papillaire et folliculaire dérivent des cellules thyroïdiennes glandulaires basales, elles-mêmes d'origine endoblastique (TOURNEUR -724-). Tandis que le carcinome médullaire (solide) de la thyroïde dériverait des cellules parafolliculaires ou cellules C, qui seraient elles-mêmes issues, du moins dans la conception APUD, des crêtes neurales (donc d'origine ectodermique). Il nous semble donc nosologiquement difficile de placer ces cancers papillaire et folliculaire dans le cadre des "argentaftinomatoses". Par là-même il nous paraît hasardeux de mettre en parallèle ces observations de chémodectomes-cancer thyroïdien d'avec le syndrome de SIPPLE car le fondement cytogénétique et embryologique qui donne sa cohérence au second ne peut être invoquée dans la première.

B) Conclusions :

Au total, de même que ce qui a été envisagé à propos des phacomatoses, l'admission des chémodectomes au sein des apudomatoses serait bien sûr très importante sur le plan dogmatique.

Malheureusement il faut bien reconnaître qu'à l'heure actuelle, les données concernant leur association possible restent trop discutables ou trop fragmentaires. Car une fois éliminées les observations incomplètes ou d'interprétation hasardeuse, les cas restent trop peu fréquentes malheureusement pour que l'on puisse éliminer la coïncidence.

Et on ne peut que formuler l'espoir que, par la multiplication des observations, se fasse jour une meilleure compréhension des faits, confirmant ou infirmant les théories qui ont été élaborées à leur endroit.

FORMES SECRETANTES

La possibilité de sécrétion endocrine par certains chémodectomes semble maintenant établie. De reconnaissance récente, cette éventualité, du moins à la lueur des observations actuellement publiées, reste il est vrai bien rare.

Elle n'en possède pas moins une portée nosologique considérable mais si les problèmes qui lui affèrent ne sont pas encore tous résolus.

Deux ordres de faits, d'inégale importance quant aux observations qu'ils recouvrent sinon d'inégal intérêt, sont ici à envisager.

- Les premiers font état d'observations troublantes mais dispersées quant à leur contenu.
- Les seconds, sans doute les mieux établis, rendent compte de ces observations de chémodectomes catecholamino-sécrétants dont la publication se multiplie depuis quelques années.

OBSERVATIONS DIVERSES

Il s'agit de ces quelques observations de chémodectomes vraisemblablement "fonctionnels" encore que leur signification reste obscure.

- A) En 1956, TERRACOL (112) rapporte une observation de chémodectome tympano-jugulaire dont l'ablation chirurgicale entraîne une hausse tensionnelle définitive portant sur la maxima et la minima. S'agit-il d'une tumeur fonctionnelle élaborant un facteur cholinergique comme le suggère JULIAN (303) ? Ceci viendrait à l'appui de la conception d'ELLIOTT (348) évoquée au chapitre physiologique et qui postule l'existence d'un antagonisme avec linkage entre médullosurrénale et tissu chémorécepteur. A la première serait dévolue une fonction adrenergique, au second, une vocation cholinergique.
- B) En 1961, HUNT (590), déjà cité, fait état d'un chémodectome rétro-carotidien s'accompagnant d'une diarrhée motrice et de douleurs abdominales. Cette symptomatologie, qui s'amende presque complètement après ablation de la tumeur rétro-carotidienne est mise sur le compte d'une sécrétion d'origine tumorale bien que de nature inconnue (notons que les taux d'acide 5 hydroxyindole acétique et de catecholamines dans les urines étaient normaux).
- C) En 1973, DELL'ACQUA (900) rapporte l'observation d'un chémodectome rétropéritonéal s'accompagnant d'hyperthyroïdie, d'hypoglycémie majeure avec troubles neuroglycopéniques et de gynécomastie. Fait important le syndrome-hypoglycémie disparaît rapidement après ablation de la tumeur. L'auteur discute les raisons de cette dys-hormonose. Et bien qu'il semble plutôt se ranger à l'hypothèse d'une altération de la circulation hormonale plutôt qu'à celle d'une sécrétion ectopique hormonale par la tumeur, cette dernière hypothèse ne peut en fait être réfutée formellement d'après les données du dossier.

CHEMODECTOMES CATECHOLAMINOSECRETANTS

I Les faits

A) Les précurseurs :

- 1) En 1948, LE COMPTE (56) compare l'activité des extraits de deux chemodectomes carotidiens sur l'iléon du lapin, d'avec une solution d'adrenaline de composition connue.
La première des tumeurs montra une activité correspondant à 8 microgrammes d'adrenaline pour 1 g de tissu tumoral (c'est-à-dire négligeable). La seconde, une activité plus importante correspondant à 0,25 mg/g. La poursuite des investigations, cependant, indiqua que la substance pressive n'était probablement pas de l'adrenaline.
- 2) En 1956, TERRACOL (112) rapporte une observation de chemodectome tympano-jugulaire où le massage per-opératoire, en hypotension contrôlée, déclanche des hausses tensionnelles importantes.
- 3) En 1958, VERHAEGHE, CLAY et LORRIAUX (99) rapportent une observation de chemodectome vagal s'accompagnant de crises vasomotrices paroxystiques : céphalalgies avec impression d'angoisse, de striction cervicale, de vertiges s'ajoutant sur le plan objectif à une rougeur intense de l'extrémité céphalique et une élévation tensionnelle à 22 ; le tout survenant par accès d'une heure environ. Les auteurs s'interrogent sur la signification qu'il convient de donner à cette symptomatologie. Ils soulèvent certes l'hypothèse d'une banale irritation mécanique de cette région privilégiée sur le plan végétatif mais l'écartent rapidement, notant que de tels syndromes ne se rencontrent jamais dans les autres néoformations développées en cette région.
Ils en concluent que cette symptomatologie est vraisemblablement "directement liée à la nature de la prolifération tumorale". Et l'hypothèse d'un substrat humoral à l'origine du tableau clinique, transpire aisément des conclusions des auteurs, même si le terme n'en est pas prononcé.

B) Les découvreurs :

- 1) En 1959, MOLINATTI (854) rapporte un cas de chemodectome situé au-dessus de la bifurcation aortique, s'accompagnant d'hypertension maligne. Le test à la régitine est positif. La catéchalaminiémie est élevée : 20 microgrammes d'adrenaline, 100 à 200 microgrammes de noradrenaline. L'exérèse de la tumeur entraîne un retour à la normale des signes cliniques et biologiques.
- 2) En 1962, BERDAL (124) rapporte l'observation d'un chemodectome carotidien apparu chez un homme de 66 ans normotendu. La manipulation de la tumeur en per-opératoire entraîne des poussées hypertensives à 25 mmHg. L'analyse du broyat tumoral révèle sa richesse en catecholamines

550 microgrammes/g de noradrenaline
33 microgrammes/g d'adrenaline.

- 3) La même année, GLENNER (852) rapporte l'observation d'un chemodectome carotidien dont le massage déclenche des poussées hypertensives avec élimination urinaire de substances vasopressives (levarterenol) Cette amine catechique est retrouvée dans la tumeur à des taux élevés.
- 4) En 1964, DUKE (691) rapporte le cas d'un chemodectome tympano-jugulaire "se présentant comme un phéochromocytome" avec crises hypertensives paroxystiques chez une femme de 33 ans. L'analyse de la tumeur révèle une grande richesse en catecholamines surtout en noradrenaline : 14,1 mg/g de tissu tumoral.
- 5) En 1965, SZALAY (907) rapporte deux cas de tumeurs du corpuscule carotidien s'accompagnant d'hypertension artérielle. Les substances vasopressives retrouvées dans le broyat avait un effet équivalent à 900 microgrammes d'adrenaline et 370 grammes de noradrenaline.
- 6) En 1965, DUKE (108) rapporte le cas d'une femme de 42 ans présentant une double localisation chemodectomateuse médiastinale et rétro-péritonéale s'accompagnant de poussées hypertensives et biologiquement d'une hypercatecholaminurie (143 microgrammes/100 ml). L'analyse de la localisation rétropéritonéale révèle un taux de 194,68 microgrammes/g de tissu de noradrenaline, de 17,5 microgrammes/g d'adrenaline.
- 7) A ces observations, il convient d'ajouter :
 - celle de BALOGH (855) : d'un chemodectome tympano-jugulaire riche en noradrenaline.
 - celle de PHILLIPS (856) : d'un chemodectome secretant également de la noradrenaline.

II Etude synthétique :

- A) les signes cliniques hypertensifs, les signes biologiques d'hypercatecholaminie sont à rapporter au chemodectome puisque l'ablation de la tumeur entraîne dans la plupart des observations, une disparition de ces anomalies.
- B) La présence de quantités importantes de catecholamines dans les broyats tumoraux semble bien indiquer que le primum movens est une secretion active de ces substances par le tissu tumoral.
- C) La sécrétion tumorale est faite essentiellement sinon exclusivement de noradrenaline. Seule l'observation de SZALAY (907) fait état d'une adrenergic prédominante.
- D) La possibilité de secretion catecholaminique ne semble pas dépendre de la localisation chemodectomateuse puisqu'elle a pu être rapportée au niveau :

- du corpuscule carotidien : BERDAL (124), GLENNER (852) SZALAY (907).
- du complexe tympano-jugulaire : DUKE (691), BALOGH (855).
- des chémorécepteurs rétropéritonéaux : MOLINATTI (854) DUKE (108).

et peut être au niveau des chémorécepteurs :

- vagues : VERHAEGHE, CLAY et LORRIAUX (99)
- cardio-aortiques : DUKE (108).

E) Sur le plan clinique, ces tumeurs sont plus ou moins parlantes.

- 1) Elles peuvent être muettes sur le plan tensionnel, comme dans le cas de BERDAL (124). Chez ce malade normotendu en préopératoire c'est la manipulation de la tumeur pendant l'intervention qui, entraînant des poussées hypertensives, fait faire analyser le broyat tumoral.
- 2) Elles se comportent plus souvent "comme des paragangliomes",
 - a) entraînant :
 - une hypertension artérielle maligne : MOLINATTI (854)
 - des accès hypertensifs paroxystiques (DUKE -108-, DUKE -691-) avec sueurs, palpitations, paresthésies des extrémités, parfois perte de connaissance.
 - b) partageant avec eux :
 - les circonstances d'apparition en particulier la grossesse (cas de DUKE -108- et de DUKE -691-), banc d'essai classique pour les phéochromocytomes (DIOURI -420-).
 - les modalités symptomatiques telle l'hypotension orthostatique (DUKE -108 et 691-).
 - les complications :
 - diabète : DUKE (691)
 - accouchement prématuré d'un enfant viable avec crises hypertensives dans le post-partum : DUKE (691)
 - éclampsie et avortement : DUKE (108).

II Implications pratiques :

Les chemodectomes étaient jusque là considérés comme des tumeurs fonctionnellement inertes, ne posant finalement à l'interniste et au chirurgien que le problème d'une "masse" à découvrir puis à extirper.

La possibilité de sécrétion par ces tumeurs de certaines substances, en particulier de substances aussi toxiques que sont les amines catecholiques, doivent à notre avis, peut être faire reconsidérer le problème.

A) Les pièges :

Quatre éventualités peuvent être en théorie dégagées : les difficultés et les pièges n'y sont pas les mêmes.

- 1) Dans le cas le plus simple, la tumeur est cliniquement et/ou para-cliniquement localisée. Il existe également cliniquement et/ou biologiquement un syndrome de sécrétion catecholaminique. Par esprit de fréquence bien légitime, la tumeur sera considérée comme un phéochromocytome. La surprise sera pour l'anatomo-pathologiste. La portée théorique de tels faits est grande mais les implications pratiques nulles.
On peut ranger dans ce cadre l'observation de MOLINATTI (854).
- 2) Parfois au contraire la localisation privilégiée de la tumeur témoigne d'emblée d'un processus chemodectomateux. Il existe des signes d'hypercrinie catecholaminique.
Le risque ici est de ne pas rattacher le syndrome dyscrinique au chemodectome, arguant du fait que des tumeurs sont classiquement inertes.
On peut ranger dans ce cadre l'observation de DUKE (691).
- 3) Ailleurs encore, la localisation en impose également pour une tumeur chemodectomateuse. Mais ici la symptomatologie fonctionnelle, en particulier le profil tensionnel, ne suggère en rien l'existence d'une tumeur sécrétante.
La surprise peut n'être là encore qu'histologique ou plutôt histo-chimique lorsque des dosages hormonaux sont entrepris sur la pièce d'exérèse. Mais éventualité plus grave, la surprise peut être opératoire, la manipulation tumorale entraînant un véritable orage vaso-moteur.
On peut ranger dans ce cadre l'observation de BERDAL (124).
- 4) Ailleurs enfin et c'est là peut être que le piège est plus grand, seul le profil clinique et biologique fait suspecter la présence d'une tumeur vasopressive et par là un peu prématurément l'existence d'un paragangliome, mais sans que la localisation tumorale soit connue. Le problème est ici tout autre car l'on sait les difficultés qui s'attachent à l'enquête localisatrice des paragangliomes dont on connaît l'ubiquité topographique. L'on sait encore que bien souvent de par le danger qu'impliquent certaines investigations ou la mutité dont elles peuvent faire preuve, force est parfois de recourir à la laparotomie exploratrice.
Or si une telle exploration chirurgicale est légitime dans le cadre des paragangliomes vrais de par la notion de fréquence (80 à 85 % des phéochromocytomes ne sont-ils pas surrénaliens et 90 % intra-abdominaux, comme le rapporte VERNIORY (687), elle peut se trouver grossièrement démentie en cas de chemodectome.
En témoigne cette intéressante bien que navrante observation de DUKE (691).
 - a) En février 1959, découverte d'une tumeur de l'oreille moyenne dépistée à l'occasion de l'apparition d'une dysphonie. La crâniotomie révèle une tumeur envahissant la fosse postérieure et reste purement exploratrice.
(A noter durant l'hospitalisation, l'apparition d'une poussée hypertensive avec coma à l'occasion d'une laryngoscopie).

- b) En août 1959, grossesse marquée par des accidents hypertensifs, un accouchement prématuré à 7 mois et demi d'un enfant viable et crises hypertensives dans le post-partum.
- c) Après une période de rémission clinique, la symptomatologie reprend en octobre 1971 avec crises vasopressives et manifestations d'une hypotension orthostatique. Malgré un dosage de catecholamines urinaires "à la limite de la normale," une laparotomie exploratrice est effectuée en janvier 1962, elle est blanche. Un traitement symptomatique est entrepris.
- d) En octobre 1962, un nouvel inventaire est entrepris. La malade est normotendue sous traitement mais dès l'arrêt de celui-ci, réapparaissent des bouffées hypertensives (à 24/13). La symptomatologie s'est enrichie d'un diabète insulino-dépendant. Le dosage urinaire de l'acide vanilymandélique révèle une augmentation nettement significative. Et le diagnostic de "paragangliome" est posé.
- e) Sur cette notion est effectuée en février 1963, une laparotomie suivie d'une thoracotomie droite qui elles aussi s'avèrent négatives.
- f) A la recherche de ce "paragangliome fantôme", est effectué un cathétérisme veineux avec dosages étagés des catecholamines. Il montre une augmentation de la noradrenalinémie au niveau de la veine jugulaire droite.
- g) Une radiographie de crâne est enfin pratiquée qui révèle une lyse de la région pétreuse et de la base de l'occiput.
- h) En mars 1963, l'intervention découvre un chemodectome tympano-jugulaire avec extension intracrânienne (tumeur riche en catecholamines). Est réalisée une exérèse palliative suivie de radiothérapie; traitement dont les résultats sont difficiles à analyser du fait du manque de recul dans les données de l'observation.

Cette observation peut être navrante, nous l'avons dit, car cette malade n'a pas subi moins de deux laparotomies et une thoracotomie toutes blanches avant que le diagnostic, en fait déjà posable à l'interrogatoire en fonction des antécédents, ne soit finalement apporté par la radiographie du crâne sans préparation.

Il serait pourtant déplacé d'engager ici un procès d'intention :

- a) aucun chemodectome catecholaminosécrétant n'avait été encore décrit au niveau de l'oreille moyenne.
- b) il est d'ailleurs curieux de constater qu'aucune des revues générales consacrées aux "hypertensions chirurgicalement curables", même celles de facture récente, ne fait état de cette étiologie chemodectomateuse possible.

- c) d'autre part, s'il est vrai qu'on aurait pu ainsi éviter à cette jeune femme de 33 ans bien des avatars opératoires, il faut reconnaître que cette perte de temps n'a sans doute guère influencer le pronostic général de l'affection. Il faut noter en effet que dès 1959, la tumeur du foramen jugulaire avait fait reculer le chirurgien.

Et finalement, plus qu'une critique de forme, c'est un enseignement qui en doit être tiré.

Il faut d'abord avoir à l'esprit que les paragangliomes ne résument pas la pathologie tumorale catecholamino-sécrétante, même si on y adjoint ces tumeurs neurogéniques embryologiquement cousines ou histologiquement bâtarde (sympathoblastome, ganglioneurome, tumeurs mixtes) qui se sont exceptionnellement manifestées comme étant fonctionnelles.

Il faut savoir maintenant penser dans ce cadre à la possibilité d'un chemodectome. Et dans la quête topographique d'une tumeur vasopressive, il faut savoir débusquer les chemodectomes en leurs sites électifs et par là savoir se détourner de l'abdomen dans un esprit "paragangliomateux" pour s'intéresser dans un esprit "chemodectomateux" à la région céphalique. Car s'il est véniel de prendre un chemodectome rétropéritonéal pour un paragangliome de l'organe de ZUCKERKANDL, il est plus grave de s'exposer à une laparotomie blanche alors que la tumeur englobe la carotide, erode le rocher ou dissocie le vague.

B) Conclusions :

Au total, il faut donc savoir :

- 1) qu'un chemodectome peut être catecholaminosécrétant et donc à même en fonction de ce caractère de réserver quelques surprises en per-opératoire lors de sa manipulation si l'on en est pas prévenu (observation de BERDAL -124-).
Il faut savoir s'inquiéter d'une tension élevée chez un chemodectomateux, dans tous les cas faire pratiquer des dosages sanguins et urinaires des amines catecholiques et/ou de leurs métabolites, sans toutefois être entièrement rassuré s'ils rentrent normaux.
Car savoir que l'on risque d'avoir des surprises, c'est déjà ne plus risquer d'en avoir.
- 2) qu'à l'inverse, une tumeur sécrétant des amines pressives peut être un chemodectome
 - a) si le siège de cette tumeur est connue en pré-opératoire l'erreur diagnostique d'avec un paragangliome est légitime et d'ailleurs de peu d'importance. Le piège n'est pas ici pour le chirurgien qui se sera entouré de précautions anesthésiologiques, mais pour la pathologiste à la lecture des coupes.
 - b) par contre si le siège de la tumeur n'est pas décelée, le piège serait ici pour l'interniste s'il n'avait dans l'esprit dans le cadre de l'examen du malade, d'explorer systématiquement les zones réputées chémoréceptrices.

III Implications théoriques :

A) L'alternative première :

Reste le problème fondamental de la signification d'une telle sécrétion.

- 1) Est-ce une sécrétion normale dont le pathologique ne tiendrait qu'à l'excessivité et non à la nature du secretat?
- 2) N'est-ce au contraire qu'une sécrétion aberrante, inappropriée "paranéoplasique" en quelque sorte dont la particularité tiendrait à son existence même.

B) Ses implications :

La reprise à une telle alternative est en effet lourde de conséquences :

- 1) Car dans la première éventualité où la distorsion tumorale ne tiendrait qu'au quantitatif, on pourrait admettre qu'à l'état physiologique, le tissu chemorecepteur lui-même serait catecholamino-sécrétant. Et ce serait là la réponse au problème le plus contrebattu du chapitre physiologique, ainsi que nous l'avons vu.
- 2) Dans la seconde hypothèse, au contraire, l'on ne pourrait bien sûr tirer, du moins en théorie, quant au potentiel sécrétoire du tissu originel.

C) Les éléments de discussion :

En première analyse, deux éléments semblent aller à l'encontre de la première solution de l'alternative :

- les faits physiologiques
- la rareté des chemodectomes sécrétants.

D) Les faits physiologiques :

Nous avons déjà évoqué au chapitre physiologique les discussions dont était l'objet l'existence d'un éventuel potentiel catecholamino-sécréteur du tissu chemorecepteur.

Bien que de nombreux auteurs soutiennent cette conception, deux objections persistent :

- le fait que si des amines catecholiques ont pu être mises en évidence dans le corpuscule carotidien de certains animaux (MUSCHOLL -876-, DEARNELEY -908-), leur existence chez l'homme semble des plus inconstants.
- d'autre part, le fait que le tissu chemorecepteur "contienne" des amines catecholiques ne préjuge en rien du devenir de ces substances et n'implique en rien l'existence d'une fonction endocrine.

Par là-même, on ne peut tenter d'expliquer le tumoral par le physiologique.

E) La rareté des chemodectomes sécrétants :

C'est donc dans le tumoral même qu'il convient de chercher.

Et dans cette optique, un argument d'importance à l'encontre de la théorie endocrine du tissu chemorecepteur semble être la rareté des chemodectomes sécrétants.

Le faible nombre de cas publiés (encore que la liste dressée n'ait pas la prétention d'être exhaustive) semble en effet avaliser une telle notion, encore que quelques réserves se doivent d'être formulées.

Car peut être cette rareté n'est-elle qu'apparente, due à un certain nombre de facteurs qu'il convient maintenant d'énumérer.

a) le handicap historique :

Il faut sans nul doute rechercher en partie la cause de ce manque coupable de "curiosité biochimique" dans la situation nosologique qu'a su se ménager au cours des années ce groupe de néoplasies. Considérées comme "non chromaffines" à une époque où cet attribut impliquait, abusivement peut-être, l'absence de catecholamino-secretion ; alors que (et peut être parce que) les moyens de détection de ces substances dans les liquides organiques et les tissus tumoraux étaient inconnus ou mal codifiés.

En ce sens, la dichotomie entre paragangliomes et chemodectomes, si féconde en d'autres domaines, se montra ici peut-être castratrice. Les données nosologiques se doublèrent ainsi d'un "a priori non sécrétoire".

En témoigne en particulier ce que l'on peut lire dans les deux observations de REDON (6) ; sur les deux cas rapportés :

- le premier meurt en post-opératoire dans des délais non précisés "d'accidents hypertensifs".
- le second présente également une hypertension artérielle mal tolérée.

Il s'agissait certes peut être d'une coïncidence. Ce qui est important à noter c'est qu'en 1949, à l'époque de REDON, la question ne semblait même pas devoir se poser.

b) le handicap physiologique :

Venue paradoxalement trop tôt fut également la découverte de la fonction chemoreceptrice du tissu.

Dès lors, toute fonction endocrine fut "logiquement" niée au corpuscule carotidien. Quant aux tenants résiduels d'une telle théorie endocrine, ils semblaient représenter la frange lumineuse la tendance attardée et nostalgique de la conception de KOHN, et souvent stigmatisés comme tels.

Autre élément qui semblait légitimer l'absence de toutes investigations biochimiques vis à vis de ces tumeurs.

c) le handicap clinique :

La mutité clinique de la tumeur sur le plan fonctionnel n'implique pas non plus nécessairement que cette tumeur n'est pas sécrétante (et l'observation de BERDAL (124) en est un exemple).

Car le syndrome clinique d'hypercrinie tumorale est certes fonction de l'existence même d'une sécrétion, mais aussi de sa qualité et de sa quantité.

de sa quantité : car il est bien évident que pour se manifester cliniquement la sécrétion tumorale se doit d'avoir un certain débit. Ceci est bien connu à propos des paragangliomes, de même

en ce qui concerne les tumeurs carcinoïdes où le syndrome carcinoïdien n'apparaît qu'au dessus d'un certain "seuil sécrétoire".

de sa qualité : car il faut encore que le produit élaboré soit à même d'avoir quelque action physiologique. Et si ceci est vrai pour le produit fini, analogue au secretat physiologique, il n'en est pas toujours de même pour ses précurseurs.

Or l'on sait que les tumeurs s'avèrent volontiers incapables de convertir les précurseurs en hormones définitives, que ce soit du fait de leur excessive activité (immaturité faute de temps) ou du manque de l'équipement enzymatique nécessaire (immaturité faute de matériel).

d) le handicap de la preuve :

Reste le problème d'un certain nombre d'observations troublantes que l'on ne peut toutefois verser sans réserves au dossier de la catecholamino-sécrétion, faute d'arguments formels.

Nous avons pu ainsi glaner dans la littérature

- l'observation de PICARD (380) (cas n°8) relatif à un chemodectome rétrocarotidien :
 - en préopératoire : hypertension artérielle à 27 de maxima, connue de longue date.
 - le soir de l'intervention : tension à 17.
 - puis tension se stabilisant à 15 ou 16 pendant 6 mois.
 - enfin les chiffres reprennent leurs valeurs antérieures avec apparition d'accès hypertensifs paroxystiques.
- celle de CARMICHAEL (340) en 1970 d'un chemodectome siégeant sur le mésentère de l'iléon.
 - hypertension à 22/12 en pré-opératoire.
 - en post-opératoire, la tension devient "normale".
 - pour reprendre 3 mois après ses chiffres antérieurs.

Ces observations, qui ne sont pas faits uniques dans la littérature, appellent un double commentaire :

- celui déjà évoqué de la complexité d'obtention de la preuve qui ne peut être apporté que par l'analyse du broyat tumoral.
- celui surtout de l'explication de la réapparition d'une hypertension artérielle. Faut-il l'imputer à une récurrence de la tumeur, à l'éclosion d'une autre localisation dans le cadre d'un processus bénin multicentrique ou malin métastatique ? (de tels faits sont observables en effet dans le cadre des paragangliomes).
Malheureusement les données de ces observations ne permettent pas de conclure.

f) Conclusions :

Les conclusions à l'alternative première sont, nous le voyons difficiles à apporter.

Mais peut-être est-ce le fait d'un problème d'emblée mal posé pour avoir voulu trop franchement opposer les deux propositions du débat. Peut-être la solution se trouve-t-elle à un moyen terme

où le secretat tumoral ne serait ni tout à fait orthodoxe, ni vraiment aberrant. Conception qui fait encore appel à une vision APUD des faits et que nous nous permettons de proposer.

IV Vers une conception cohérente des faits ?

A) La "palette hormonale" des apudomes

Nous avons vu plus haut, au chapitre des formes associées, le démembrement du système APUD de PEARSE (ou polyodocytaire de PAGES) et les secretions tumorales qui leur étaient respectivement dévolues.

Nous avons vu que ce bilan n'était que provisoire, laissant encore "orphelines" nombre de cellules ou d'hormones polypeptidiques en quête respectivement les unes, d'une activité sécrétoire authentique, les autres, d'un substrat cellulaire. Mais surtout ce bilan est par trop schématique. La systématisation dont il fait montre dans une volonté de classification, rend certes plus aisé l'approche du problème mais risque d'induire une fâcheuse confusion.

L'absence de systématisation tranchée des produits élaborés par rapport aux types tumoraux, l'existence au contraire d'une véritable "palette hormonale" pour reprendre l'expression de PAGES (870) semblent au contraire caractériser au mieux l'activité endocrine de ce curieux type de tumeurs.

La sécrétion par un apudome d'une substance inattendue compte tenu de sa topographie et de sa nature histologique est en effet fréquente. Et l'on a pu décrire ainsi :

- 1) l'existence d'une sécrétion ectopique d'ACTH (ou d'une substance cortico-trophin-like) entraînent un hypercorticisme secondaire clinique et/ou biologique ("ectopic ACTH syndrom" de LIDDLE -760-) dans certaines observations.
 - a) de paragangliomes vrais : observations de COPE (704), ADDI (863), MELONI (699), AZZOPARDI (761) et CARDENAS (753)
 - b) de tumeurs carcinoïdes : cas de GABRILOVE (698) et de JOHNSTON (702) (en 1972, MODLINGER (762) relève ainsi dans la littérature 20 observations analogues parmi les carcinoïdes bronchiques et cinq dans les carcinoïdes digestifs.
 - c) de carcinomes médullaires de la thyroïde : 11 cas recensés par WILLIAMS (818) en 1968, 15 par MELVIN (763) en 1970. (cette possibilité notée par VALCKE (692) et PROST (727) est reprise par ALBEAUX-FERNET (701) qui note même que ces cancers à stroma amyloïde viennent, dans le cadre de la pathologie tumorale en troisième position dans le cadre de tels hypercorticismes "paranéoplasiques".
 - d) de nesidioblastomes : 17 observations relevées par MODLINGER (762) dans sa revue générale en 1972 ; citons les observations de GEOKAS (764) (gastrinome), BALLS (765) (insulinome) et O'NEAL (766) (nesidioblastome complexe multisécrétant).
 - e) enfin et surtout de cancers anaplasiques des bronches à petites cellules :
 - l'on sait que cette étiologie vient en tête dans le déterminisme de tels Cushing paraneoplasiques (BRUN -812-, DECOURT -816-)

- l'on sait même que 50 % de ces syndromes seraient imputables à de telles tumeurs (LIDDLE -760-, AZZOPARDI -813-).
 - l'on sait enfin que si l'extériorisation clinique de tels tableaux peut être nette, les formes purement biologiques, méconnues si elles ne sont pas recherchées sont encore plus fréquentes (HATTORI -815-).
 - mais encore convient-il d'admettre que les "oat cells" qui caractérisent ces tumeurs anaplasiques appartiennent bien à la lignée APUD comme le soutiennent BENSCH (805) et VIDAL (806).
- 2) la production et la sécrétion ectopiques de calcitonine au niveau
- a) de certains paragangliomes : MILHAUD (706), PALOYAN (705)
 - b) de certaines tumeurs carcinoïdes :
 - digestives : MILHAUD (706)
 - ou bronchiques : THIBAUT (726), MILHAUD (817)
- 3) la possibilité d'élaboration de serotonine (et/ou de son précurseur le 5-hydroxytryptophane) par certains :
- a) carcinomes médullaires de la thyroïde : ENGELMANN (719) MOERTEL (723)
 - b) nesidioblastomes : COSTE (729)
 - c) melanoblastomes : COSTE (729)
 - d) tumeurs sympathiques : COSTE (729)
 - e) carcinomes bronchiques à petites cellules (LIPSETT (819) SCHWARTZ (814) et DECOULX (811). Cette possibilité serait d'ailleurs plus fréquente si elle était systématiquement recherchée : ainsi HATTORI (815) retrouve-t-il dans 22 tumeurs qu'il a pu examiner pas moins de 17 cas s'accompagnant d'un taux élevé de sérotonine dans le sang ou la tumeur.
- 4) l'élaboration d'hormone melanotrope ou MSH (souvent conjointe d'ailleurs à la sécrétion d'ACTH) par :
- a) certaines tumeurs carcinoïdes : CAPRON (820)
 - b) certaines paragangliomes : STEINGART (721)
 - c) certains nesidioblastomes : LAW (730), O'NEAL (766).

B) Implications

Au total la pluralité et la diversité des produits de sécrétion constituent le point frappant de l'activité fonctionnelle des apudomes. Et on peut dégager plusieurs niveaux de complexité :

- 1) sécrétion d'amines biogènes : aptitude "familiale" du système APUD qui se retrouve essentiellement dans les pheochromocytomes et les carcinoïdes, incapables d'élaborer des hormones polypeptiques.

- 2) *synthèse et sécrétion d'hormones polypeptidiques : phénomène demandant une spécialisation plus poussée de la tumeur : la sécrétion exclusive de cette hormone régionale permet de dénommer cette tumeur.*
 - 3) *sécrétion d'une hormone polypeptidique et d'une amine biogène : par exemple calcitonine et sérotonine pour les cancers médullaires de la thyroïde.*
 - 4) *enfin activité plurihormonale, que la tumeur*
 - a) *possède un seul type de cellules comportant chacune plusieurs types de granules "forme monocellulaire multihormonale" de HEITZ (910).*
 - b) *ou plus souvent possède une population cellulaire hétérogène "forme multicellulaire multihormonale" de HEITZ (910).*
- En somme, ces tumeurs rassemblant toutes les aptitudes fonctionnelles du système APUD au gré de leur spécialisation régionale.*

C) La notion de "dépression"

L'hypothèse d'une dépression des gènes structuraux est fondée sur la notion de la totipotentialité des cellules, démontrée expérimentalement par GURDON (912). Pour certains auteurs dont JACOB et MONOD (913), BRITTEN (914) et DAVID (915), cette information génétique pour la synthèse de toutes les protéines de l'organisme serait présente dans toutes les cellules même si cette information est le plus souvent inactivée ou "réprimée". La "dépression" de cette partie d'information codifiée dans l'ADN (ou DNA ou acide desoxyribonucléique) et jusqu'alors silencieuse, pourrait s'effectuer dans le tissu anormal et "embryonnarisé" qu'est le tissu tumoral et entraînerait la création d'un matériau polypeptidique à activité hormonale à l'origine de ces sécrétions dites inappropriées. Cette hypothèse qu'avalise les faits, est soutenue encore et en particulier par LIPSETT (817) et OMENN (911).

D) Les dépressions privilégiées

Ces dépressions tumorales ne sont pas régies par le hasard :

- 1) *étant donné la facilité relative de structuration des matériaux polypeptidiques (qui, à la différence d'autres matériaux comme les hormones stéroïdes, ne nécessite pas de voies métaboliques ni d'enzymes hautement spécialisés), l'élaboration tumorale de tels secretats est plus aisée donc plus fréquente (DELL'ACQUA -900-).*
- 2) *le véritable "piège à azote" que constitue le tissu tumoral (MIDER -916-) pouvant soustraire les amino-acides de l'organisme pour ses propres synthèses, favorise encore le processus précédent.*
- 3) *enfin il est vraisemblable comme le pense OMENN (911) que cette dépression ne se produit pas au hasard, mais qu'il existe sans nul doute un certain lien histogénétique entre le type histologique de la tumeur et la substance hormonale ou pseudo-hormonale élaborée.*

Ces trois conditions privilégiées sont réunies par les apudomes. La répression plus faible dans le système APUD et a fortiori dans ses tumeurs

(du fait de sa communauté d'origine), la facilité relative d'élaboration des matériaux polypeptidiques, la présence intracellulaire de matériel azoté due au piégage tumoral, sont tous éléments qui expliqueraient les potentialités fonctionnelles plus nombreuses et plus multivoques des apudomes.

E) La place des chemodectomes

Il serait sans doute très séduisant de vouloir placer les chemodectomes dans ce même cadre et les vouloir régis par les mêmes lois, prenant çà et là leur "touche" hormonale dans la palette des apudomes :

- amines catechiques en particulier, telle que le semblent montrer ces observations de chemodectomes hypertensifs catecholaminosecretants.
- mais sans doute aussi d'autres substances à fonction endocrine ou paracrine, qu'il s'agisse d'amines biogènes ou d'hormones polypeptidiques; en particulier de la serotonine comme l'évoque BERGER et comme l'observation de HUNT (590) le pourrait faire soupçonner.

Cette théorie n'est encore bien sûr qu'hypothèse. Mais son moindre charme ne réside pas dans l'explication satisfaisante qu'elle donne aux problèmes de l'interprétation des chemodectomes catecholamino-secretants :

- expliquant à la fois leur réalité et leur rareté.
- en même temps que la discordance apparente entre l'importance de l'inondation catechique que peuvent entraîner certains chemodectomes d'une part et d'autre part la pauvreté et l'inconstance des amines catechiques dans le tissu chemorecepteur normal.

Et finalement son meilleur argument reste sa cohérence même s'il reste à l'avenir d'en affirmer ou d'en infirmer les prémisses.

CONCLUSIONS

Nous avons été amenés au cours de ce chapitre des formes cliniques à évoquer successivement :

- les formes associées : nous attachant essentiellement aux rapports éventuels entre les chemodectomes d'une part et d'autre part les paragangliomes, les phacomatoses et les apudomes d'autre part.
- les formes secretantes : et tout particulièrement les formes catecholamino-secretantes qui sans résumer ce chapitre, centrent de par leur fréquence les discussions.

Ces quelques notions ont en théorie une portée considérable car de leur réalité ou de leur infirmité, des réponses qu'ils sont à même d'apporter dépendent les trois questions fondamentales qui se posent encore à propos du tissu chemorecepteur :

- celle de leur histogenèse au dépens des crêtes neurales.
- celle de leur intégration dans le système APUD.
- celle de leur fonction endocrine.

Seule l'existence de chemodectomes catecholamino-secretantes pourrait légitimer l'hypothèse défendue d'une vision APUD des faits, si l'on admet que cette secretion aberrante est une secretion ectopique "privilégiée" due à une dérepression génique s'inscrivant dans la "palette hormonale" des apudomes.

L'honnêteté oblige à reconnaître que les faits sont trop épars ou trop peu convaincants pour que puisse se profiler une opinion définitive.

Mais sans doute le caractère exceptionnel de tels faits est-il moins dû à leur rareté intrinsèque qu'à l'absence de "curiosité biochimique" dont on fait preuve à leur égard.

C'est que de telles observations se doivent d'être "méritées" par la recherche systématique, de parti-pris, presque de mauvaise foi.

- d'un apudome associé
- d'une secretion ectopique privilégiée de la lignée apudienne.

par dosages humoraux de ces substances ou de leurs catabolites, par l'analyse histochemique de tous les chemodectomes, et ce même si leur mutité clinique fait croire à leur caractère non fonctionnel.

Ce n'est qu'à ce prix, est-ce trop cher payer, que se trouvera confirmée (ou infirmée) cette vision APUD des faits qui ne tire pas son moindre charme de sa cohérence.

CHAPITRE V

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les chemodectomes sont des tumeurs bien déconcertantes à maints égards.

Et leur devenir, leur pronostic ne faillissent pas à cette fatale règle. Car si ces tumeurs semblent se comporter habituellement comme des néoplasies bénignes, il en est de manifestement malignes. Et le problème réside dans l'appréciation de cette potentialité. Problème théorique bien sûr, mais aussi et surtout problème pratique car son solutionnement conditionne l'attitude thérapeutique.

Mais si l'examen anatomo-pathologique permet de poser le diagnostic avec certitude, il ne permet en rien de préjuger de l'évolutivité de telles tumeurs. Les critères histologiques et cytologiques de malignité sont, nous l'avons vu au chapitre anatomo-pathologique, en effet ici en défaut.

Si bien qu'en définitive, seule l'épreuve du temps semblerait être en mesure de conclure. Encore n'est-il pas toujours aisé d'interpréter, même sur le plan clinique, le devenir de telles tumeurs. Et ce, pour une double raison :

- D'abord malignité et gravité ne sont pas ici nécessairement synonymes. Telle tumeur bénigne va entraîner, parfois rapidement, le décès du malade de par son agressivité locale vis à vis des éléments nobles de voisinage. Alors que telle autre, manifestement maligne de par son caractère métastasiant, va permettre une longue survie.
- D'autre part, et ceci expliquant peut être cela, il n'est pas toujours facile d'affirmer cliniquement le caractère malin "métastasiant" de telles tumeurs. Car reste à faire la part devant une efflorescence chemodectomateuse entre expression multifocale d'une chemodectomatose multicentrique et processus authentiquement malin avec localisations secondes.

Autant de problèmes que nous allons maintenant tenter d'envisager :

- l'évolution spontanée habituelle.
- l'évolution post-opératoire.
- le problème de la malignité.

tout en sachant que ces différents éléments que nous allons voir sur le plan analytique s'intriquent naturellement et donnent une dimension nouvelle aux problèmes dont elles débattent.

EVOLUTION SPONTANEE HABITUELLE

Certes, comme le fait remarquer JULIAN (303), il pourrait sembler paradoxal de pouvoir parler d'évolution spontanée pour des tumeurs dont le diagnostic est le plus souvent porté qu'après qu'un geste chirurgical ait été entrepris à leur égard. En fait dans certaines observations, dont celle de PETTET (463), le diagnostic a pu être porté, en dehors de toute intervention, sur du matériel biopsique. Et certaines de ces tumeurs, réfutées par le chirurgien du fait de leur extension ou de leurs rapports, ont pu être ainsi suivies régulièrement : évolution spontanée "expérimentale" pourrait-on dire.

Par ailleurs, même dans ces cas de diagnostic (ou de confirmation) per opératoire, il est loisible, à rétro, sur les données de l'interrogatoire, de reconstituer l'histoire naturelle de la tumeur ainsi extirpée.

De ces constatations cliniques ou de ces données anamnestiques, une notion peut être dégagée : la particulière lenteur évolutive de ces tumeurs.

Notion que nous verrons d'abord avant que d'envisager les problèmes plus particuliers :

- du brusque accroissement de volume
- de la résolution spontanée
- de la malignité chimique
- et du pronostic global.

I Lenteur évolutive

A) Notions préliminaires :

Il est indiscutable qu'il faut généralement de nombreuses années, voire des décennies pour que ces tumeurs acquièrent un volume respectable.

Le temps écoulé entre le premier symptôme dénoncé par le malade et le geste chirurgical permet de se faire une idée de la lenteur habituelle du processus. Plusieurs faits doivent cependant être soulignés :

- 1) cette appréciation anamnestique est surtout aisée lorsque le siège de la tumeur permet au malade de la dépister aisément et d'en suivre le devenir ("tumeur" du cou par exemple en cas de localisation rétro-carotidienne).
- 2) les signes qui amènent le malade à consulter et à accepter l'intervention sont moins fonction du volume de la tumeur, de son évolutivité que de sa localisation, de ses rapports avec les structures voisines.
- 3) de toutes façons, les chiffres avancés ne sauraient être considérés que comme des chiffres minima. Car il s'agit du début clinique : le début anatomique ne pouvant bien sûr être précisé.

B) Selon la localisation tumorale :

1) chemodectomes rétrocarotidiens :

- a) Sur les 206 cas qu'a pu colliger MONRO (293), 174 (soit 84 %) évoluaient depuis au moins 7 ans : l'observation, extrême faisant état d'un délai de 37 ans (VON HEINLEITH en 1900).

b) Nous avons pu ainsi retrouver dans la littérature de telles tumeurs évoluant depuis :

- 37 ans : OBERMAN (456)
- 35 ans : MARSHALL (324)
- 34 ans : GASTPAR (437)
- 27 ans : WEIBULL (586)
- 26 ans : SESSIONS (329) et WYCHULIS (402)
- 24 ans : NELSON (520)
- 22 ans : GUSTILO (519)
- 20 ans : WESTBURY (468)
- 19 ans : PETTET (463) et NELSON (520)
- 17 ans : LAHEY (465)
- 15 ans : DONALD (381) (cas n°4).

2) chemodectomes tympano-jugulaires :

Les mêmes notions sont ici retrouvées.

a) Dans la série que rapporte MILLER (585), le début de la symptomatologie remonte :

- à plus de 5 ans dans 40 % des cas
- à 1 à 5 ans dans 50 % des cas
- à moins de 1 an dans 10 % des cas.

b) BICKERSTAFF (510) sur 90 cas, remarque que cette durée est de

- plus de 10 ans dans 60 cas (67 %)
- plus de 20 ans dans 17 cas (19 %)

c) La statistique de JULIAN (303) portant sur 86 observations, rapporte des chiffres comparables :

- plus de 20 ans : 13 %
- entre 10 et 20 ans : 15 %
- entre 1 et 10 ans : 58 %
- dans la première année : 7 %
- (+ 7 % où la durée évolutive n'est pas précisée).

d) Une autre statistique de JULIAN (303) portant sur 186 observations montre que la moyenne est de 8 ans entre le premier signe clinique et le début du traitement.

Elle rejoint celle de REED (582) qui avait retrouvé une moyenne de 6 ans dans une étude portant sur 22 tumeurs. Elle avalise les conceptions de TERRACOL (112) qui rappelle l'observation de WINSHIP (433) où la masse tumorale n'avait rompu le tympan qu'après cinq années d'évolution.

Elle légitime pleinement les conclusions de HARPER (634) et de HASSAN (635) qui admettaient une durée moyenne de 8 à 10 ans.

3) chemodectomes vagues :

Pour les chemodectomes vagues, le nombre restreint des cas publiés rend l'appropriée statistique difficile. Mais là encore, la lenteur évolutive semble pouvoir être observée.

Ainsi retrouve-t-on comme délai séparant le début symptomatique, de la première consultation :

- 14 ans dans une des observations de LACCOUREYE (593)
- 10 ans dans celle de BIRREL (127)
- 9 ans 1/2 dans celle de COLDWATER (584)
- 5 ans dans celles de HARRISSON (583) et de CENCI (605)

4) chemodectomes dits aberrants :

La durée évolutive de ces tumeurs est ici plus difficile à apprécier car il s'agit, nous en avons discuté, le plus souvent de localisations moins facilement appréhendables spontanément par le malade. Quant à leur découverte par le clinicien, elle amène souvent rapidement à une indication chirurgicale.

Citons cependant l'observation de WODALA (746) d'un chemodectome pulmonaire opéré chez un sujet de 26 ans : tumeur connue depuis l'âge de 11 ans mais dont la stabilité dimensionnelle avait justifié l'absence thérapeutique avant qu'un brusque accroissement de volume ne commande l'intervention 15 ans plus tard.

C) Eléments critiques :

Cette notion de lenteur évolutive se trouve parfois en défaut. Et cette règle qui ne se veut être que statistique, souffre de nombreuses exceptions.

- 1) MONRO (293) fait ainsi état de l'observation de CALLISON et MAC KENTY publiée en 1913, d'un chemodectome rétrocarotidien ayant évolué en 6 semaines .
- 2) Citons également les observations de :
 - NELSON (520) : 3 mois
 - CREUZY-GUILBERT (105) (cas n°7) : 3 mois
 - SIRTORI (102) : 6 mois
 - CREUZY-GUILBERT (105) (cas n°4) : 8 mois.

II Problème des flambées évolutives

A) Les faits :

Il n'est pas rare qu'un chemodectome quiescent jusque là, et ce de longue date, connaisse une brusque accroissement de volume. Ceci a d'ailleurs parfois l'intérêt d'amener à consulter un malade qui vit jusque là s'habituer à sa tumeur et à l'ignorer. LECOMTE (406) note ainsi que " bien souvent c'est une soudaine augmentation de volume de la tumeur en l'espace de quelques semaines qui alarme le malade, alors que celle-ci évoluait insidieusement et sans variation notable depuis des années! "

Sans être aussi fréquente que cet auteur semble le noter, cette modalité évolutive s'avère à la lecture des publications, survenir néanmoins de façon assez notable pour être signalée.

B) Leur signification :

Reste le problème de la signification de tels éveils évolutifs.

- 1) Ceci, pour de nombreux auteurs, doit faire craindre une potentialité maligne (dégénérescence ? exacerbation d'une malignité jusque là latente ?). Mais le souligne ARNULF (413), ceci n'est pas constant et ne peut être considéré comme un test de malignité. Et l'auteur rappelle les constatations de BARBIER : sur 12 tumeurs évoluant de cette façon, 6 seulement étaient malignes. En fait si les constatations de BARBIER semblent montrer qu'il ne s'agit pas là d'un critère définitif, elles donnent quand même une valeur significative à cet élément que l'on peut considérer comme présomptif. JULIAN (303) considère d'ailleurs que ces "formes aiguës" correspondent bien souvent à des tumeurs malignes. Et pour BOSNIAK (476) CONLEY (731), DESAULTY-COUSIN (458) l'existence d'une telle évolution nécessite l'exérèse de la tumeur.
- 2) Ailleurs, cette évolutivité peut parfois être mise sur le compte d'un éventuel agent déclanchant (encore que son déterminisme puisse être discuté dans sa nature). Et rappelons ici l'observation déjà citée de CREUZY-GUILBERT (105), tumeur d'évolution lente jusque là et subissant une brusque augmentation de volume au moment de la ménopause.
- 3) Peut être enfin faut-il imputer certaines augmentations inopinées de volume à d'éventuelles hémorragies intratumorales. Nous avons vu en effet que de tels faits étaient fréquents dans ces néoplasies éminemment vasculaires.
- 4) De toute façon, il faut savoir que les variations dans le temps, du volume des chemodectomes sont souvent bien déconcertantes; s'accordant mal de toute représentation graphique. Et LE BRUN (338) notamment, a particulièrement insisté sur ce fait.

III Résolution spontanée

La possibilité de résolution spontanée est le plus souvent niée et doit pour le moins être acceptée avec d'expresses réserves. Elle s'avère de toute façon exceptionnelle et ne saurait être espérée.

Il est cependant classique de citer dans ce cadre l'observation de WARREN (521).

IV Malignité chimique

Certains chemodectomes, nous l'avons vu, sont à même de sécréter des catecholamines.

Quelle que soit l'interprétation qu'il faille donner à ce phénomène, celui ci peut conditionner le pronostic de par sa seule présence et le retentissement vasculaire qu'il est à même d'induire.

Le chemodectome se comporte ici comme un paragangliome vrai (ou phéochromocytome) et en tant que tel prend en partage sa "malignité chimique" pour reprendre l'expression qu'a appliquée GUICHARD (804) à ce dernier groupe tumoral.

Il faut néanmoins rappeler que cette éventualité reste exceptionnelle. Et si elle est à même de conditionner le profil évolutif de tel chemodectome, elle n'en grève pas pour autant le pronostic général de ces néoformations.

V Pronostic global

- A) La mortalité globale de l'affection livrée à elle-même est évidemment difficile à préciser du fait de la pauvreté des cas qui s'offrent à l'analyse.

Ces observations doivent en effet remplir une double condition :

- 1) certitude du diagnostic qui ne peut, en dehors de l'intervention, n'être apportée que par la biopsie.
 - 2) absence totale de traitement à leur égard : attitude évidemment inconcevable devant un processus tumoral et qui ne peut être envisagé :
 - a) que devant une tumeur jugée inextirpable et qui fait reculer le chirurgien (encore faut-il que l'indication d'une radiothérapie ne soit pas alors posée).
 - b) ou que devant le refus obstiné du malade (et c'est le cas d'une des observations de SESSIONS (329).
- B) Si bien que les statistiques font défaut. Et nous n'avons retrouvé dans la littérature de chiffres qu'à propos des chemodectomes retro-carotidiens, encore sont-ils fort discordants.
- La mortalité imputable à la tumeur
- négligeable pour JULIAN (303)
 - est chiffrée à 30 % par MONRO (293)

EVOLUTION POST OPERATOIRE RECIDIVES

Devrait être envisagé ici le problème de la mortalité opératoire et de sa morbidité (complications, séquelles).

Mais il est bien évident que ceci dépend moins du chemodectome en tant que tel que de sa localisation, des techniques opératoires et d'anesthésie-réanimation qui lui ont été opposées, de l'état du malade auxquelles elles ont été proposées. Leur étude dépasserait ainsi le but que nous nous étions fixés. Et nous nous permettons de renvoyer le lecteur aux écrits de JULIAN (303) DESAULTY-COUSIN (458) et CREUZY-GUILBERT (105) en particulier, qui en résument les données en les référant par un riche appareil bibliographique.

En délaissant le malade pour la maladie, nous nous intéresserons essentiellement au problème du comportement post opératoire des chemodectomes ce qui revient à poser le problème de la RECIDIVE que nous allons maintenant envisager.

I Modalités d'apparition

Il convient de distinguer deux éventualités post-opératoires :

- après excision complète de la tumeur
- après excision incomplète.

A) Excision complète :

La possibilité de récidives dans de telles circonstances reste discutée.

- 1) Certes HIGGINS (455) en souligne l'éventualité
De même RUSH (454) dans une recollection de 104 observations, retrouve dans 12 cas une récidive locale
 - certes 5 cas où l'exérèse avait été incomplète
 - mais aussi 7 % où elle avait été jugée complète.
- 2) En fait cette notion peut paraître discutable, ou du moins sinon la notion, le matériel d'étude qui tend à l'établir.
Car l'on connaît les difficultés de dissection de ces tumeurs, la fréquence de leur rupture capsulaire, qui rendent parfois délicate pour le chirurgien, l'appréciation formelle d'une oeuvre qu'il aurait voulu parfaite. Si bien que l'on est en droit de douter, en cas de récurrence, du caractère véritablement radical de l'acte qui lui a été antérieurement opposé.
Et MONRO (293) se range à cet avis en insistant sur le fait que si l'exérèse a été réellement complète, elle n'est que bien rarement suivie de récidives.

B) Excision incomplète :

Le plus souvent donc, sinon exclusivement, la récidive ne se voit qu'après excision incomplète de la tumeur.

Par là même, en première analyse, le risque de récidive pour un chemodectome est fonction des difficultés qui s'attachent à sa cure radicale.

Difficultés qui peuvent être liées :

- 1) à la nature infiltrante d'emblée de la tumeur : agressivité ou malignité anatomique qui rend souvent illusoire tout geste radical. C'est le cas en particulier de nombreux chemodectomes rétro-péritoneaux.
- 2) à la localisation de la tumeur, qui peut offrir des difficultés toutes particulières à leur abord chirurgical ou à leur dissection du fait de leur situation elle-même ou/et de l'intimité des rapports qu'elle contracte avec certains éléments de voisinage. Ainsi pour les chemodectomes tympano-jugulaires dont l'exérèse totale est rarement possible pour ces raisons, le pourcentage de récurrence est-il, le rappelle JULIAN (303) particulièrement élevé par rapport à celui des localisations retrocarotidiennes.
- 3) à son volume : et il est bien évident, comme le note DESAULTY-COUSIN (458) qu'une volumineuse tumeur, si bénigne soit-elle englobant ou refoulant les éléments nobles de voisinage risque de voir sa dissection malaisée voire périlleuse et de voir son enucléation imposer de trop lourds sacrifices. Tous éléments qui font reculer le chirurgien et le font renoncer à une exérèse complète.

II Fréquence

A) Facteurs

La fréquence de telles récurrences a été très diversement appréciée. Et ceci n'est pas pour surprendre car la survenue de tels faits semblent moins dépendre d'un éventuel "potentiel récidivant" de la tumeur que :

- de l'efficacité de l'acte qui lui a été opposé.
- et accessoirement de la possibilité d'appréciation de telles récurrences.

1) efficacité de l'acte :

- a) L'efficacité de l'acte opératoire, c'est-à-dire son caractère radical ou non vis à vis de la tumeur tient :
 - certes en partie à la tumeur, nous l'avons vu, à savoir son allure anatomique, sa localisation, son volume.
 - mais aussi à la qualité de l'acte lui-même et aux conceptions doctrinales qui lui affèrent.
- b) Ce dernier point est particulièrement probant en ce qui concerne le traitement des chemodectomes retrocarotidiens qui illustre au mieux cette notion et mérite par là même développement, quitte à déborder légèrement le cadre de cet exposé.
- c) L'on sait que les difficultés d'exérèse de telles tumeurs tiennent essentiellement à la proximité (souvent à l'englobement) de cette zone vasculaire privilégiée qu'est la fourche carotidienne. Et bien qu'il existe classiquement toujours un plan de clivage sous adventitial entre la tumeur et ses rapports vasculaires (GORDON-TAYLOR -618-), le risque de blessure involontaire ou la nécessité d'un sacrifice délibéré de ces structures ne s'imposent que trop souvent.

On a pu ainsi pendant de longues décades les indications et les protocoles des interventions qu'on était en droit d'opposer à ces tumeurs réputées bénignes.

- exérèse totale avec ligature : satisfaisante sur le plan tumoral mais au prix de fréquentes séquelles et d'une mortalité lourde : cure radicale emportant certes la tumeur mais trop souvent aussi le malade.
 - exérèse partielle sans ligature : laissant délibérément en place une lame tumorale le long des vaisseaux pour en conserver la continuité.
 - exérèse totale sans ligature : intervention idéale, rêve qui était le plus souvent brisé par les faits et qui n'est guère réalisable actuellement que grâce aux progrès de la réanimation (hypothermie contrôlée) et de la chirurgie vasculaire réparatrice et restauratrice.
- d) Si bien que les différentes statistiques, les différents pourcentages de récurrence sont difficilement superposables du fait de l'hétérogénéité des observations qu'elles recouvrent et du type d'intervention qui leur a été opposé (de principe ou par nécessité)
- Telle école prônant l'exérèse radicale en prenant des risques vasculaires, si calculés soient-ils, verra certes peu de récurrences mais au prix de séquelles ou d'une mortalité encore importante il y a quelques décades.
 - Telle autre se souciant essentiellement du problème vasculaire quitte à laisser en place une partie du tissu tumoral, verra certes le risque de récurrences entacher notablement ses statistiques.
 - Les positions médianes, plus nuancées, ne s'affrontent pas moins parfois sur les indications respectives de leurs gestes et offre par là, encore un matériel hétérogène à l'analyse statistique. Car il est bien difficile de mettre en parallèle les résultats de ceux qui, comme BOSNIAK (476) refutent les tumeurs volumineuses et de ceux qui, de l'avis de DESAULTY-COUSIN (458) considèrent que l'importance de la tumeur, loin de constituer une contreindication à l'acte chirurgical, doit au contraire le précipiter.

2) notion de recul :

Le second facteur de difficulté d'appréciation des risques de récurrences tient aux modalités même de cette récurrence.

L'on verra en effet plus loin que celles-ci sont volontiers tardives parfois même extrêmement tardives. Se pose alors le problème du recul nécessaire avant que de pouvoir infirmer l'éventualité d'une récurrence.

B) Les chiffres

1) chemodectomes retrocarotidiens :

pour MONRO (293) : 3 %
 PHELPS (464) : 8 cas sur 159 : soit 5 %
 PEMBERTON (500) : 6 %
 REDON (6) : 7 %
 LAHEY (434)(465) : 7 à 8 %
 RUSH (454) : 12 cas sur 104 soit 11,5 %

2) chemodectomes tympano-jugulaires :

Ces tumeurs ont, nous l'avons vu, mauvaise réputation quant à leur devenir post-thérapeutique du fait des difficultés inhérentes à leur approche et à leur exérèse. Ainsi OBERMAN (456) dans sa série de 23 cas note-t-il 9 récidives (39 %).

En fait l'utilisation de la radiothérapie associée semble avoir très notablement amélioré le pronostic de cette localisation. Et la statistique de JULIAN (303) fort instructive puisqu'elle porte sur 301 observations tout venant fait état de 36 récidives (11,5 %), chiffre encore élevé mais déjà plus acceptable.

3) chemodectomes vagues :

Les chiffres sont plus difficiles à cerner du fait de la rareté de ces tumeurs.

a) L'analyse des 16 observations colligées par LACCOUREYE (593) en 1958, ne fait état que d'une récidive : le cas de LATTES (38) avec décès 32 mois après l'intervention par extension intracrânienne.

Mais il faut noter que dans nombre de cas rapportés dans de travail, l'évolution post opératoire n'est pas notée et que d'autres cas doivent être écartés de cette approche statistique : la tumeur ayant été laissée à elle-même (cas d'ENNUYER (492) ou n'ayant fait l'objet d'une radiothérapie (cas de LATTES (38).
 Signalons toutefois :

- dans l'observation de STOUT (550) aucune récidive n'est notée 16 mois après l'acte chirurgical.
- dans celle de CENCI (605) : aucune récidive après 5 ans.

b) JULIAN (303) en 1967 ne retrouve que 3 récidives (soit 16 %) sur 19 tumeurs opérées qu'il a pu retrouver dans la littérature. Pour lui, la rareté relative des récidives pourrait être en relation avec l'importante encapsulation de ces tumeurs qui permet l'obtention d'une exérèse plus complète. Il note d'ailleurs qu'au niveau de la base du crâne (région où justement l'exérèse est toujours douteuse quant à sa totalité, du fait de la néovascularisation qui pénètre la table osseuse) celles-ci sont plus fréquentes

4) chemodectomes d'autres localisations :

Dans ce cadre, on a surtout insisté sur la grande fréquence des récurrences des chemodectomes retroperitoneaux. Et l'observation d'ARNEIL (327) illustre au mieux cette notion, de façon presque caricaturale : sept interventions successives s'étalant sur une durée de 11 ans pour cures de récidives avant qu'une intervention radicale ne soit enfin réalisée.

Le potentiel récidivant semble tenir aux caractères anatomiques particuliers de cette localisation, à savoir :

a) leur volume souvent imposant :

- 15 X 8 X 8 cm dans l'observation de SESSIONS (332)
- 10 X 7 X 6 cm dans celle de AREAN (326)
- 29 X 15 X 9 cm dans celle de SMETANA (320)
- 20 X 12 X 6 cm dans un autre cas du même auteur (320).

Et en 1973, LOUYOT (656) note que sur 23 cas de chemodectomes retroperitoneaux retrouvés dans la littérature avaient un diamètre supérieur à 15 cm.

b) leur topographie qui leur fait contracter des rapports étroits avec des éléments privilégiés en particulier vasculaire (aorte et sa bifurcation, veine cave inférieure).

c) leur aspect volontiers infiltrant.

- qu'il réponde d'une malignité vraie ; et il est fait que l'on a insisté sur le caractère particulièrement métastasant de cette localisation rétropéritonéale.
- ou qu'il réponde, comme le suggère FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40) non pas nécessairement d'un processus malin au sens histobiologique du terme, mais de la résultante des relations ambiguës os-tumeur (le problème rejoignant alors ce qui a été envisagé à propos des chemodectomes tympano-jugulaires).

III Date d'apparition

A) Le délai d'apparition de la récurrence est variable mais souvent très long.

- pour RUSH (454) sur 12 récurrences relevées chez 104 opérés de chemodectomes, ce délai varie de 1 à 26 ans.
- OBERMAN (456) cite cette observation de chemodectome retro-carotidien où la récurrence n'est apparue que 17 ans après l'exérèse.
- Dans la série de SESSIONS (329), les deux récurrences surviennent respectivement 5 et 12 ans après l'intervention.
- Toujours pour cet auteur, l'intervalle moyen pour les récurrences des chemodectomes tympano-jugulaires est de 7 ans.

D'ailleurs cette possibilité de récurrence très longtemps après l'intervention, peut rendre délicate, nous l'avons vu, l'appréciation des données de la littérature quant à l'évolution post-opératoire.

B) Mais ce délai peut être plus court :

- 5 mois dans l'observation de SPOEDLIN (579)
- 11 mois dans celle de MAC COMB (385)
- 32 mois dans celle de LATTES (312).

C) Peut être ces deux groupes de données ne doivent-elles leur apparente autonomie qu'à la diversité des observations qu'ils recouvrent.

Ainsi serait-on tenté, en première analyse, de distinguer :

- a) les récurrences d'un processus primitivement malin où le délai d'apparition serait bref, emportement parfois relativement précocement le malade.

- b) les récidives d'un processus histologiquement bénin mais n'ayant pu être enlevé de façon radicale et où les récurrences apparaîtraient ainsi après un intervalle libre plus long.

Conception certes séduisante mais qui demande à faire sa preuve, d'autant que la discrimination peut parfois paraître aléatoire car :

- les récidives "bénignes" peuvent très bien faire parler d'elle précocement pourvu qu'elles se développent en une région particulièrement parlante.
- les récidives "malignes" n'ont peut être pas toujours une évolutivité aussi franche puisqu'on sait par ailleurs et nous allons le voir, que les métastases ne peuvent se manifester qu'après un long temps de latence.

En l'occurrence, les chemodectomes semblent s'arranger fort mal de toute construction systématique. En est témoin cette curieuse observation rapportée par SESSIONS (329) d'un chemodectome retro-carotidien opéré n'entraînant qu'au bout de 12 ans récurrence locale et efflorescence métastatique, en particulier osseuse.

IV Modalités de la récidive

- A) CREUZY-GUILBERT (105) note que les récidives entraînent souvent des infiltrations locales telles que leur exérèse de seconde intention devient impossible et leur évolution, inexorable.
Semblent en témoigner les observations :
- MAC COMB (385) (cas n°2) : récidive 11 mois après, sous une forme infiltrante.
 - OBERMAN (456) : récidive après exérèse d'un chemodectome retrocarotidien, s'accompagnant d'une localisation au niveau du corpuscule contralatéral : les deux tumeurs, très infiltrantes entraînent le décès du malade.
 - ou de LATTES (312) : décès par extension intra-crânienne 32 mois après intervention sur un chemodectome vagal.
- B) Cette notion a pu être diversement interprétée, en particulier en ce qui concerne la responsabilité de l'acte opératoire lui-même.
- 1) Certains ont pu imputer au geste chirurgical un rôle dans la genèse de tels faits, en tant qu'agent libérateur d'une agressivité jusque là latente (ou d'une malignité enclose) voire en tant qu'élément catalyseur d'une éventuelle dégénérescence.
Viendraient à l'appui d'une telle thèse :
- a) l'observation déjà citée de MONRO (293) : flambée évolutive post opératoire d'un chemodectome jusque là pratiquement quiescent.
 - b) les conclusions de MORFIT (771) qui retrouve dans la littérature 7 cas de récidive locale entraînant la mort dans un délai de 3 à 9 mois après l'intervention.

Et DESAULTY-COUSIN (458) admet ainsi "que l'acte chirurgical incomplet pourrait donner un coup de fouet à la tumeur et provoquer sa dégénérescence" et ajoute même plus loin : "le risque de dégénérescence du à un acte chirurgical incomplet ne peut autoriser une telle attitude".

- 2) Cette théorie peut d'ailleurs être rapprochée de la thèse d'ASSOUS (879) déjà évoquée et qui invoquait le traumatisme opératoire dans la genèse de certains chemodectomes tympano-jugulaires. Nous avons vu à ce propos que les arguments qu'avançaient l'auteur, que les observations sur lesquelles il s'appuyait, n'étaient guère convaincants.

Il faut noter cependant, et cela a été alors signalé, que l'on pourrait plus volontiers verser ces observations au dossier du rôle de l'acte opératoire non pas en tant qu'agent inducteur de cette néoplasie mais en tant qu'élément "aggravant" avec toute l'imprécision que ce terme comporte.

- C) En fait si cette théorie est défendable, et elle est d'ailleurs défendue, elle n'est pas pleinement convaincante.

- 1) D'abord les récurrences chemodectomateuses ne possèdent pas toujours ce profil fâcheux qu'on leur a voulu attribuer. Ainsi dans l'observation de SESSIONS (329), la récurrence survenue 6 ans après peut faire l'objet d'une cure radicale.

- 2) Enfin et surtout se pose le problème du recrutement des cas livrés à l'analyse. On peut en effet reprocher à la thèse précédente de ne pas être toujours honnête vis à vis des observations cliniques qui la semblent légitimer.

Car enfin si un chemodectome récidive, c'est que généralement il n'a pu être extirpé totalement. S'il n'a pu l'être, c'est le plus souvent parce que le chirurgien a reculé devant les sacrifices que son exérèse complète aurait impliqués. Enfin si de tels délabrements s'imposaient à l'acte curateur, c'est peut être justement que cette tumeur était infiltrante, disons agressive.

L'*priori* est de considérer la tumeur récurrente comme un "chemodectome banal qui a récidivé". Que cette récidive ne soit plus "banale" et c'est le geste chirurgical qui est mis en cause. Cette attitude n'est pas pleinement légitime. La tumeur qui récidive n'est peut être plus une tumeur banale dans la mesure justement où elle a pu récidiver, montrant peut être par là une potentialité ou une expressivité évolutive particulière.

La malignité, dans cette vision des faits est antérieure à l'intervention et ne saurait lui être imputée. L'acte chirurgical ne devient ici que le témoin impuissant d'une évolution qu'il n'a pu certes enrayer mais qui aurait été sans doute aussi fâcheux sans lui.

- 3) Cette dernière interprétation des faits n'est certes pas douteuse pour certaines observations dont celle de LATTES (312) et peut être celle de MONRO (293) déjà citées.

Elle est peut être moins bien assurée dans d'autres cas. Mais le chirurgien est-il à même de poser en per-opératoire un diagnostic de bénignité ou de malignité alors que l'anatomo-pathologiste en post-opératoire n'y saurait prétendre ?

PROBLEME DE LA MALIGNITE

" Depuis que VON HALLER a décrit, en 1743, le corpuscule carotidien, la malignité des tumeurs qui lui affèrent a pu faire l'objet de multiples controverses.

- GUSTILO (519) -

Nous ne reviendrons pas ici sur le problème anatomo-pathologique de la malignité histologique. Nous en avons vu par ailleurs les données, à vrai dire surtout les insuffisances.

Et nous retiendra uniquement ici celui de la malignité clinique. Etude qui n'en demeure pas moins fort complexe, diversement appréciée selon les auteurs, et par là même difficile à exposer, du fait ici de l'absence du fil conducteur que constitue habituellement l'histologie en pathologie tumorale.

Cette malignité clinique a pu être discutée quant à son incidence, voire niée quant à sa réalité, en particulier par PETTET (463), MAC ILRATH (636) et LE COMPTE (5).

En fait une telle éventualité semble maintenant indiscutable et l'analyse de certaines observations comme celle de PENDERGRASS (564) en peuvent témoigner.

Mais tous les problèmes n'en sont pas résolus pour autant. De nombreuses divergences ou incertitudes demeurent, si bien que nous serons amenés à envisager successivement :

- les faits cliniques
- les facteurs de répartition
- les modalités évolutives
- les chiffres
- le pronostic des tumeurs aberrantes
- les problèmes.

Les faits cliniques

Ils répondent des descriptions qui ont pu être faites de métastases chemodectomateuses qu'elles soient lymphatiques ou viscérales.

I Adénopathies métastatiques

A) Chemodectomes retrocarotidiens :

- En 1947, LE COMPTE (504) ne fait état que d'une seule observation
- En 1953, MORFIT (771) en dénombre 7 cas publiés
- En 1954, ROMANSKI (732) en relève 8
- En 1959, SESSIONS (329) en note 7, compte non tenu de son observation personnelle
- En 1963, REESE (772) en relève 13 et FANNING (522) : 15 cas
- En 1964, ANDRE (773) dans une recollection portant sur 100 cas ne retrouve que 8 métastases ganglionnaires confirmées.
- En 1971, CREUZY-GUILBERT (105) ne retrouve dans 179 cas de chemodectomes publiés depuis 1965 que 2 cas d'envahissement lymphatique.

Citons en particulier les observations de GASTPAR (437) (2 cas) et TRITES (774) en 1961 GERALD (777) et HELPAP (775) en 1965 HUTT (776) et REESE (772) en 1963.

B) Chemodectomes tympano-jugulaires :

De telles observations ont pu être rapportées par WINSHIP (433) en 1948 et POPPEN (567) en 1951.

Mais dans l'ensemble, elles demeurent très rares.

C) Autres localisations :

On peut citer :

- l'observation de CHRISTOPHERSON (336) d'un chemodectome des parties molles.
- l'observation de PAUFIQUE (315) : chemodectome orbitaire qui après exenteration connaît une récurrence locale avec envahissement ganglionnaire cervical.
- celle de VETTERS (744) : chemodectome laryngé avec métastases ganglionnaires (premier cas malin rapporté en cette localisation d'après cet auteur).
- celle de GLUCKSMANN (93) d'un chemodectome vésical.

Cette liste n'étant bien sûr nullement limitative.

II Métastases viscérales :

A) Elles peuvent être observées au niveau de multiples organes et ont pu être ainsi décrites en des localisations aussi diverses que :

- la peau : CAREY (648) en 1963, CHRISTOPHERSON (336) en 1952
- le rein : COHEN (350) en 1966
- le cerveau : FREY (203) en 1966
- la thyroïde : HOOPLÉ (778) en 1964 et SIMEONI (354) en 1960
- le coeur : ROMANSKI (732) en 1954
- la surrénale : CHRISTOPHERSON (336) en 1952

B) Elles ne sont pas toutefois retrouvées partout avec la même fréquence

1) Pour WITOWSKI (779) elles toucheraient :

- le foie dans 40 % des cas
- le poumon dans 1/3 des cas
- puis les os (crâne, rachis, os des membres)
- enfin plus rarement les autres organes.

2) DESAULTY-COUSIN (458) en 1966, note :

- que les métastases osseuses sont les plus fréquentes, presque constantes.
- que les localisations hépatiques sont retrouvées dans 40 % des cas.
- que les pulmonaires (nodules parenchymateux, coulées bronchiques néoplasiques) sont le fait du tiers des observations.
- que viennent ensuite des atteintes plus rares comme le rein, la thyroïde, le coeur.

3) En 1971, CREUZY-GUIBBERT (105) a relevé dans la littérature de 1960 à 1970, 30 cas de chemodectome retrocarotidien métastasant. Les douze cas où les localisations sont précisées se répartissent comme suit :

- poumon : 6 cas
- os : 3 cas
- foie : 1 cas
- cerveau : 1 cas
- thyroïde : 1 cas.

4) En 1973, LOUYOT (656) retrouve dans la littérature 9 cas de chemodectomes retroperitoneaux, métastasant touchant (compte tenu de la possibilité de localisations multiples).

- 5 fois le poumon
- 5 fois le foie
- 3 fois les os
- 1 fois le rein et 1 fois la surrénale.

5) En 1952, CHRISTOPHERSON (336) rapportant 12 cas de chemodectome des parties molles dont 10 fémoraux et 5 malins, admet que les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes.

Les facteurs de répartition

I Age :

Il n'a pas été noté de facteur chronologique.

La dispersion est assez grande entre :

- l'observation d'AKKARY (780) : chemodectome parotidien métastasant chez un nouveau-né.
- et celle de HOOPLÉ (778) : tumeur tympano-jugulaire avec localisations pulmonaire et thyroïdienne chez un homme de 77 ans.

Quant à l'âge moyen, compte tenu du nombre restreint des cas rapportés il ne semble pas différer des paramètres de répartition des chemodectomes en général.

II Sexe :

Le sexe masculin serait par contre plus volontiers touché :

1) Sur les 21 cas malins recensés par MONRO (293)
15 (70 %) frappaient des hommes
et 6 (30 %) des femmes.

2) Sur les 38 cas malins de sexe précisé, colligés par CREUZY-GUILBERT (105) entre 1960 et 1970
25 (soit 66 %) étaient de sexe masculin
et 13 (soit 33 %) de sexe féminin.

Mais cette donnée demanderait l'appui de statistiques plus importante pour faire preuve entière de sa validité.

Les modalités évolutives

" Le temps de survie, même quand il y a des métastases est très long".

- CREUZY-GUILBERT (105) -

1) Pour MONRO (293), la médiane de survie en cas de malignité serait de 5 ans. Mais il rappelle l'observation de LILLIENTHAL datant de 1930 et où l'évolution avait dépassé 30 ans.

- 2) L'observation de DONALD (381) en 1948 est particulièrement significative presque caricaturale.
- en 1906 : ablation d'un chemodectome carotidien (observation rapportée antérieurement par GRAHAM (617) en 1913.
 - en 1920 : soit quatorze ans après, laminectomie pour paraplégie révélant une métastase des 5° et 6° vertèbres thoraciques.
 - en 1931; malade revu à nouveau pour une paraplégie : radiologiquement il existe de nombreuses métastases sternales, austales, iliaques, la laminectomie montre une récédive au niveau des 5° et 6° vertèbres thoraciques.
décès 2 mois après l'intervention.
tumeur maligne ayant donc évolué sur 25 années.
- 3) Rappelons l'observation déjà citée de SESSIONS (329) en 1959 :
- en 1944 : ablation d'un chemodectome retrocarotidien
 - en 1956 : récédive locale et objectivation de métastases osseuses et pulmonaires multiples.
 - en 1957 : laminectomie pour ablation d'une métastase vertébrale.
 - en 1958 : malade relativement en bon état malgré la progression des métastases sur le plan radiologique.
- 4) En 1961, TRITES (774) rapporte l'observation d'un chemodectome opéré du corpuscule carotidien avec envahissement ganglionnaire. Dix ans après l'intervention, on pratique l'ablation d'une récédive et d'un autre ganglion envahi. Aucune autre métastase n'est retrouvée.
- 5) En 1965, GUSTILO (519) publie un cas du même ordre :
- en 1945 : ablation d'un chemodectome carotidien évoluant chez ce sujet depuis 1923 (il avait alors 8 ans)
 - en 1958 : métastase iliaque gauche (soit 13 ans après l'ablation de la tumeur originelle, 35 ans après son début clinique).
 - en 1963 : malade en bon état malgré une fracture pathologique de l'acetabulum.
- 6) En 1966, WITOWSKI (779) note l'atrophie osseuse au niveau des métastases chemodectomateuses cerebrales, signant leur longue évolution.
- 7) Il existe des publications s'inscrivant à faux contre ces assertions des cas où l'évolution fut très rapide. Mais ceci n'est pas la règle et pour GLUCKSMAN (93), cette évolutivité serait surtout le fait de certaines localisations aberrantes comme les chemodectomes rétroperitoneaux et fémoraux.
Et dans l'ensemble, l'évolutivité des tumeurs malignes semblent donc très réduite :

- le délai d'apparition des métastases peut être très long.
- une fois installées, l'évolutivité de ces localisations secondes peut être faible et parfois permettre une survie appréciable.

Elle est de toute façon imprévisible, déconcertante, ne permettant aucun pronostic mais du moins tous les espoirs.

Les chiffres

Il est classique dans ce chapitre de considérer successivement

- les chiffres se rapportant aux chemodectomes dits "réguliers" (rétrocarotidiens, tympano-jugulaires et vagues).
- et ceux qui ont trait aux autres localisations dites aberrantes.

Nous verrons que cette distinction est en théorie bien artificielle. Mais elle mérite d'être conservée et ce pour d'autres motifs : c'est que les problèmes qui ont pu être débattus dans chacun de ces groupes divergent sur quelques points qui leur sont plus particuliers.

Dans le premier groupe, le nombre des observations publiées est généralement suffisamment important pour qu'on ait pu être en droit d'espérer des statistiques valides. Il s'avère en fait que les chiffres avancés pour dénoncer la malignité de telles tumeurs restent très dispersées. Le problème est donc ici d'essayer d'entrevoir les origines de telles discordances.

Dans le second, les prémisses s'annoncent tout autre. Le faible nombre des cas décrits rend l'approche statistique plus arbitraire. Et le problème principal est d'un tout autre ordre : c'est celui des discordances pronostiques que l'on a voulu établir entre ces chemodectomes aberrants et le groupe précédent des chemodectomes réguliers.

Et ceci nous amènera à envisager successivement :

- les chiffres impartis aux chemodectomes dits réguliers : et ceci sera l'unique objet de ce chapitre.
- le profil pronostique des localisations dites aberrantes : et ce sera le prochain chapitre.
- enfin les problèmes nés des divergences statistiques quant à l'inventaire des formes malignes (notamment celles touchant les chemodectomes dits réguliers) et ce sera l'objet du propos ultérieur.

Reste donc à envisager d'abord le problème des chemodectomes

- rétrocarotidiens
- tympano jugulaires
- et vagues.

I Chemodectomes rétrocarotidiens

- 1) La fréquence d'un tel potentiel malin a pu être diversement apprécié et ce avec des valeurs de dispersion allant de 0 % pour LAHEY (465) à 50 % pour MAC COMB (385) voire 100 % pour HARRINGTON (470)

- 2) En 1953, PETTET (463) revoyant 314 cas de tumeurs dans la littérature et la série de 47 observations de la Mayo Clinic ne retrouve dans aucune de ces tumeurs, de stigmates de malignité.
- BERTRAND (526) s'en tient au chiffre de 2,6 % (4 cas sur 150)
 - BOSNIAK (476) : 3 à 4 %
 - BOUTON (790) et PIQUET (449) : 4 %
 - RUSH (454) admet le chiffre de 5 % d'après une étude portant sur 104 cas.
 - HUET (517) en 1958 retrouve 25 cas de tumeurs malignes soit une incidence de 7 %.
 - LECOMTE (406) : 8 à 10 %.
 - Pour CHRISTENSEN (294), WESTBURY (604), REESE (772), CONLEY (789) PICARD (380) 10 % des chemodectomes sont malins. C'est le chiffre que retient LEGRAIVE (607) en 1965 en faisant la revue des 600 cas publiés.
 - MONRO (293) l'estime à 12 % sur une revue de 179 observations.
 - ARNULF (413) conclue que le chiffre de 10 à 15 % semble assez bien traduire la réalité.
 - BEVAN (525) la chiffre à 18 % (15 cas sur 85).
 - DONALD (381) à 15 ou 20 %, mais reconnaît que les métastases sont le plus souvent limitées aux lymphatiques et aux structures avoisinantes : les localisations à distance étant rares.
 - C'est cette marge de fréquence que retient également GRATIOT (384).
- 3) Les marges d'appréciation sont donc fort grandes, nous le voyons, et nous tenterons de l'expliquer plus loin.
- Mais c'est généralement entre le chiffre de 15 % qu'avancait DESAULTY COUSIN (458) en 1966 et celui de 5 % dénoncé par LOUYOT (656) en 1973 qu'est le plus souvent placée la fréquence des formes malignes.

II Chemodectomes tympano-jugulaires

A) Fréquence :

- 1) Les métastases sont ici rares. Leur réalité a pu même être niée par FIGI (527) et par GAFFNEY (28). Et MULIER (111) sans en infirmer la réalité, les a pu considérer comme rarissimes.
- 2) En fait si elles sont peu fréquentes, elles sont indiscutables :
 - a) En 1967, JULIAN (303) en une étude très complète en relève 11 cas, soit une incidence de 2,75 %, ce qui rejoint les chiffres de BICKERSTAFF (510) (3 cas sur 90).
 - b) En 1971, CREUZY-GUILBERT (105) sur les 300 cas de chemodectomes tympano-jugulaires publiés de 1960 à 1970 ne retrouve que 4 tumeurs métastatiques (soit 1,3 %).

c) En 1973, LOUYOT (656) admet le chiffre de 2 %.

d) Citons en particulier les observations de WINSHIP (433) LATTES (107), TAMARI (30), HENSEN (631), SHAMBAUGH (782) ROSENWASSER (785) (2cas), HOOBLE (781), LEDERER (599) SHAPIRO (787), TIEDGE (788), GORDIENKO (784) et TAYLOR (783).

B) Localisations métastatiques :

Elles sont extrêmement variées. Et les auteurs précédemment cités les ont pu décrire au niveau du poumon, du foie, des os, de la rate et des ganglions lymphatiques.

C) Incidence :

L'incidence de cette malignité sur le pronostic global des tumeurs de cette localisation est ici, et ce contrairement aux chemodectomes retro-carotidiens, faible, presque négligeable.

Et ce pour une double raison :

- 1) Certes d'abord parce que la fréquence d'une telle malignité reste en elle-même relativement faible.
- 2) Mais aussi et surtout par le fait que les chemodectomes tympano-jugulaires, fussent-ils bénins, sont en eux-mêmes des tumeurs graves.

- Leur développement progressif et inexorable dans une région qui n'est pas faite pour les recevoir ni se résoudre à les accepter.

- la proximité de l'encéphale.

- leur caractère hémorragique très marqué.

- la nature souvent trop tardive de leur diagnostic.

sont tous éléments qui, comme le note JULIAN (303) grèvent le pronostic de cette localisation.

A cela se surajoutent quelques éléments anatomiques un peu particuliers.

Certes il s'agit d'une tumeur et elle possède une capsule. Mais celle-ci est frêle et il s'agit plus, selon l'expression de JULIAN (303) d'une limitation conjonctive de la tumeur que d'une encapsulation vraie. Certes encore classiquement cette tumeur refoule, erode mais n'envahit pas. En fait cette opinion que soutient en particulier MULIER (111) doit peut être être modulée. Car cette tumeur, bien qu'encapsulée, envoie des digitations dans les tissus voisins. Les tissus péritumoraux, et ceci est surtout net pour les éléments osseux sont profondément remaniés par des néo-vasseaux souvent ectasiques comme l'a montré DELARUE (786). Ce remaniement capillaire constitue de véritables crampons vasculaires qui vont solidariser la tumeur à l'os adjacent. TAMARI (30) a même montré que l'on pouvait retrouver dans les canaux de HAVERS et de VOLKMANN, des nids cellulaires néoplasiques au contact même des néo-vasseaux avec lesquels ils ont migré. Les chemodectomes tympano-jugulaires sont donc pour le moins des tumeurs agressives. Cette agressivité étant source :

- de destruction importante dans une zone privilégiée.
- de difficultés extrêmes quant à leur cure radicale.

Et ainsi que le soulignent DONATI (114) et COVA (628) malgré leur bénignité, ces tumeurs possèdent une "malignité clinique" certaine.

Si bien que, comme le note JULIAN (303) la possibilité de formes malignes m tastasiantes ne grèvent pas le pronostic global de cette localisation tumorale qui reste en lui-même grave.

III Chemodectomes vagues

A) Fréquence :

- En 1958, LACCOURREYE (593) ne retrouve dans les 16 observations qu'il a pu retrouver dans la littérature qu'un seul cas de tumeur m tastasiante : l'observation de BURMAN (89) soit une incidence de 6,2 %.
- En 1973, LOUYOT (656) admet le chiffre de 20 %
- Citons outre l'observation de BURMAN (89), celles de BERDAL (600) en 1963 et de KONYAR (791) en 1967.
- Cependant le faible nombre des localisations vagues en général et de leurs formes malignes en particulier rend l'approche statistique discutable.

B) Incidence :

Quant à l'incidence d'une telle éventualité sur le pronostic global de cette localisation, son appréciation est grevée de la même hypothèque. En 1959, LACCOURREYE (593) la considérait comme négligeable. Pour lui, ces tumeurs devaient être considérées comme des néoplasies bénignes dont le pronostic était lié essentiellement à l'extension locale. Il faut noter toutefois que cet auteur n'avait recensé dans la littérature qu'une forme maligne (le cas de BURMAN), observation dont d'ailleurs il discutait l'interprétation, posant la question de son intégration possible non dans un processus malin mais dans une forme bénigne   expressivité multicentrique.

Mais la publication, nous l'avons vu, de nouvelles observations de formes malignes devrait sans doute tempérer cette notion.

Pronostic des localisations dites aberrantes

I Fréquence : notions classiques :

Les tumeurs développées au dépens des chemorecepteurs dits aberrants ont toujours eu mauvaise réputation quant à leur malignité, leur potentiel métastasant.

C'est l'avis de FRESSINAUD-MASDEF IX (40) et de CREUZY-GUILBERT (105).

C'est l'opinion que professe FABRE (27) en 1958 quand il avance : "

Les tumeurs malignes des chemorecepteurs aberrants m tastasient facilement alors que, même histologiquement malignes, les tumeurs du ganglion carotidien montrent d'habitude aucune tendance à la généralisation".

- 1) Les observations de chemodectomes de la hanche, de la cuisse ou du retroperitoine, rapportées par SMETANA (320) et RANDALL (647) ont bien souvent manifesté une authentique malignité s'exprimant à la fois par une agressivité locale importante et l'existence de métastases.
- 2) Les chemodectomes retroperitoneaux surtout semblent affectés d'un pronostic particulièrement péjoratif puisque MARSHALL (324) leur affect un pourcentage de 30 % de recurrence ou de métastases et considère que la survie d 5 ans est assez rare dans cette éventualité.
- 3) Dans les trois cas de chemodectomes orbitaires qu'a pu relever CREUZY-GUILBERT (105) de 1960 à 1970, tous étaient malins.

II Interprétation

Vue l'identité organogénétique de ce tissu aberrant et des organites chemorecepteurs de référence, une telle discordance sur le plan évolutif pourrait de premier abord surprendre.

Plusieurs explications en ont été proposées. Aucune n'est satisfaisante.

A) Théories

- 1) Pour FABRE (27) il faudrait en rechercher l'origine dans l'absence de délimitation nette du tissu chemorecepteur aberrant. Non circonscrites par l'épaisse capsule fibreuse qui enveloppe le corpuscule carotidien, ces formations aberrantes seraient en contact plus immédiat avec les tissus mous environnants dont l'invasion plus facile serait ainsi plus précoce.
- 2) Pour d'autres auteurs, ainsi que le rappelle SESSIONS (332), cette malignité serait en rapport avec la particulière luxuriance de la composante vasculaire et des rapports entre cellules tumorales et capillaires : les embols vasculaires seraient ainsi plus fréquents.

B) Critiques

En fait ces deux notions semblent bien discutables.

- 1) L'absence d'encapsulation net au niveau des chemorecepteurs aberrants ne saurait suffire à rendre compte des faits. En fait la circonscription fibreuse des formations tympano-jugulaires est bien moins dense que celle du corpuscule carotidien. Et les formes malignes n'en sont pas moins bien moins fréquentes, nous l'avons vu, dans les premières que dans le second.
- 2) D'autre part, ainsi que le note SESSIONS (332), la composante vasculaire ne saurait expliquer les différences de potentialité entre les retrocarotidiens, tympano-jugulaires et aberrants qui tous possèdent la même richesse capillaire sans pourtant sembler égaux vis à vis de leur expressivité maligne.

III Remarques

Car, à notre avis, la notion même de gravité pronostique, attachée aux chemodectomes dits aberrants se doit être d'être modulée, d'être du moins considérée d'un oeil plus critique.

Car si parlantes semblent être les statistiques développées plus haut, plusieurs remarques qui ne sont pas de détail doivent être ici énoncées.

A) L'aberration : une notion ambiguë, une définition embarrassante

D'abord une notion dogmatique se doit d'être rappelée. C'est ainsi que nous l'avons vu au chapitre anatomique, l'arbitraire qui réside souvent dans la notion d'aberration quand on s'adresse au tissu chemorecepteur, et partant, aux chemodectomes.

Cette remarque pourra paraître spécieuse. Mais plus spécieuse encore est en définitive la dichotomie que l'on veut opérer entre :

- 1) les chemodectomes tympano-jugulaires que l'on voudrait considérer comme des tumeurs "régulières" alors qu'elles se développent à partir d'amas cellulaires finalement très anarchiquement dans l'oreille moyenne (comme l'ont montré GUILD (115) et TERRACOL (104).
- 2) et les chemodectomes retroperitoneaux, médiastinaux ou fémoraux que l'on veut taxer d'aberration alors qu'à ces niveaux respectifs des formations chemoreceptrices ont été physiologiquement décrites.

Certes on pourrait être tentés de justifier cette discrimination par un critère de fréquence des processus chemodectomateux développés à ces niveaux respectifs. Mais outre l'arbitraire théorie de vouloir légitimer une notion qualitative par des données quantitatives, cette attitude se trouve également en pratique démentie par les faits. Car à vrai dire, les chemodectomes vagues que l'on range habituellement dans les tumeurs régulières ne sont guère plus fréquents que certains de leurs homologues que l'on veut taxer d'aberrants (les chemodectomes retroperitoneaux et médiastinaux en particulier).

Il existe donc un problème de critère. Car avant que de grever d'un pronostic plus fâcheux les chemodectomes dits aberrants, encore serait-il souhaitable de définir ce que l'on entend par ce terme.

Vu l'extrême diffusion du tissu chemorecepteur, l'on pourrait être tenté d'avancer qu'il n'existe pas de chemodectomes aberrants à proprement parler. A l'opposé, considérant l'extrême variété morphologique et topographique des chemorecepteurs dits réguliers (sauf peut être et encore, le corpuscule carotidien), l'on serait conduit à dire que tous les chemodectomes sont aberrants.

Entre ces deux extrêmes se trouve peut être la vérité que l'on a toujours tendance à considérer comme un juste milieu. Mais encore à en tracer les limites.

Une notion pourrait du moins en être dégagée. C'est que la notion d'aberration, telle qu'on l'a voulu employer ici, est, faute de critères, décidément bien ambiguë. Moyennant quoi, toute tentative de schématisation tendant à différencier sur le plan pronostique chemodectomes dits réguliers et tumeurs dites aberrantes ne peut être que suspecte d'arbitraires généralisations.

B) Les tumeurs aberrantes : un groupe hétérogène

Ceci n'est pas purement théorique. Car en pratique, l'analyse des données semblent montrer que cette mauvaise réputation pronostique ne saurait être imputée à toutes les localisations chemodectomateuses dites aberrantes.

- 1) En 1964, HABER (92) recensant 16 cas de chemodectomes médiastinaux ne trouve qu'un cas malin : celui de MONRO (578).

2) En 1973, LOUYOT (656) admet les incidences de malignité suivantes

- chemodectomes pulmonaires : 0 % (0 sur 25)
- chemodectomes médiastinaux : 0 % (0 sur 20).

3) Dans les 15 cas de chemodectomes duodénaux que nous avons pu relever dans la littérature, n'est relevé aucun stigmate de malignité.

C) Premières conclusions

Et sans aller jusqu'à affirmer avec HABER(92) en 1964 qu' "il ne semble pas exister de différence significative quant à la fréquence de la malignité entre les différentes tumeurs homologues du système chemorecepteur", il n'en apparaît pas moins d'emblée que le caractère péjoratif dont a voulu affubler les localisations aberrantes ne peut être évoqué que pour une minorité d'entre elles. Et ce phénomène semble surtout devoir être rapporté aux chemodectomes du rétroperitoine, des parties molles et de l'orbite, encore que dans ce cadre même cette notion doive encore être discutée.

Ceci semble de toute façon rejoindre et argumenter ce qui a été explicité plus haut. A savoir que l'on est pas en droit dans cette étude pronostique de réunir sous une même bannière tous les chemodectomes dits aberrants et les opposer aux localisations régulières. Ce regroupement dont les bases théoriques ont été dénoncées comme étant arbitraires, s'avère en effet bien artificiel en pratique.

Plus si l'on s'en tient aux faits aucun du paradoxe, c'est presque à une notion opposée que l'on pourrait aboutir. En effet, si l'on s'en tient aux chiffres avancés par LOUYOT (656) l'on s'aperçoit :

- que les chemodectomes pulmonaires sont taxés d'une malignité nulle alors qu'à ce niveau aucune structure chemoreceptrice n'a encore été décrite (les tumeurs de cette localisation sont donc bien aberrantes au sens classique du terme).
- que les chemodectomes rétroperitoneaux, par contre, sont grevés d'un pronostic des plus désastreux, d'une incidence de malignité importante alors que du tissu chemorecepteur a pu être anatomiquement décrit à ce niveau (faisant de ces tumeurs, les "moins aberrantes" parmi les aberrantes.)

Ces chiffres bien sûr ne sont pas à l'abri de toute critique, leur emploi tient peut être plus de la "manipulation" que de l'approche statistique valide. Mais un tel reproche peut également être adressé aux tenants de la théorie classique.

D) Nécessités d'une autre approche du problème

En définitive, seule est légitime une approche du problème non pas synthétique se fondant sur le caractère aberrant ou non, mais analytique, localisation par localisation.

Et c'est ainsi qu'il nous faudra maintenant envisager successivement le problème des chemodectomes de l'orbite
des parties molles
et du rétroperitoine

E) Chemodectomes orbitaires

Pour cette localisation, les constatations de CREUZY-GUILBERT (105) restent, il est vrai, bien troublantes.

Et le cas qu'avait rapporté LATTES (312) en 1954 (chemodectome orbitaire associé à un chemodectome retro carotidien) s'était montré également très agressif, emportant le malade en 18 mois. Encore que deux points méritent ici d'être précisés :

- a) si malignité locale il y a manifestement (et ceci pour les deux localisations tumorales,) il n'a pas été mis en évidence de localisation métastatique.
- b) par ailleurs, peut se discuter l'interprétation des données de cette observation : et bien que LATTES (312) lui-même en écarte la possibilité, l'on est en droit de se demander si la localisation orbitaire n'est pas qu'une localisation métastatique de chemodectome rétrocarotidien.

Quoiqu'il en soit, trois remarques plus générales se doivent d'être soulevées.

- a) là encore le faible nombre des cas rapportés doit inciter à la prudence quant à l'établissement de données qui ne sauraient être que faussement statistiques.
- b) par ailleurs la gravité particulière de la localisation orbitaire ne semble pas être le fait des seuls chemodectomes. Comme le rappelle FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40), les hemangiopericytomes en une telle localisation sont susceptibles de récidives très multiples et d'évolution fatale, bien que souvent dépourvus de généralisation métastatique.
- c) enfin et surtout semble intervenir encore ici les rapports ambigus de mauvaise intelligence entre os et tumeur. En semble témoigner particulièrement l'observation de LITRICIN (743) d'un chemodectome orbitaire chez un homme de 68 ans, d'évolution galopante, entraînant rapidement une destruction interne des structures osseuses.

F) Chemodectomes des parties molles

Pour les chemodectomes des parties molles, en particulier de la cuisse et de la hanche, le problème est tout autre. Car se pose ici (peut-être de façon artificielle) la question de la différentiation d'avec le "sarcome alvéolaire des parties molles" individualisé par CHRISTOPHERSON (336). Ce problème n'a pas reçu de solution définitive. Et il semble préférable, comme le note FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40) de s'abstenir d'argumenter sur cette localisation de crainte de faire entrer dans le propos des faits hétérogènes qui risqueraient d'entacher profondément les statistiques.

G) Chemodectomes retroperitoneaux : les données classiques

Reste le fait essentiel qu'est celui des chemodectomes retroperitoneaux.

- 1) HABER (92) en 1964 retrouve dans les 12 cas qu'il a pu recenser dans la littérature, 2 cas malins avec expression métastatique (les observations de SMETANA (320).)
- 2) MARSHALL (324) leur prête, nous l'avons vu, une incidence de récurrence et/ou de métastases de l'ordre de 30 %.
- 3) En 1973, LOUYOT (656) qui rapporte un cas de chemodectome rétro-péritonéal malin, recense sur 23 tumeurs de cette localisation, 9 formes métastatisantes (soit 34 %).
- 4) Le pronostic lié à cette localisation semble donc particulièrement fâcheux.
 - a) CREUZY-GUILBERT (105) et LOUYOT (656) insistent sur ce fait.
 - b) SESSIONS (332) analyse cette conception en rappelant
 - le caractère volontiers métastatisant ainsi que ce fait se dégage des observations de SMETANA (320).
 - la propension toute particulière aux récurrences ainsi que le suggère l'observation d'ARNEILL (327) (sept opérations successives s'étalant sur 11 ans pour cures de récidives avant qu'une intervention radicale ne soit effectuée).

H) Chemodectomes rétro-péritoneaux : éléments de discussion

Quelques points doivent cependant être soulignés.

1) Problème de la récidence :

Le caractère volontiers récidivant de ces tumeurs ne peut être en toute rigueur être considéré comme un stigmate de malignité clinique. Et le regroupement de ces deux notions sous la même bannière, ainsi que le fait MARSHALL (324) est sur ce point critiquable. Il s'agit en effet de tumeurs souvent volumineuses englobant ou intéressant des zones particulièrement privilégiées sur le plan vasculaire (aorte et sa bifurcation, veine cave inférieure) contractant volontiers des rapports intimes avec l'os adjacent. Si bien que le chirurgien, se heurtant à une impossibilité technique ou reculant devant les obstacles qu'exigerait une exérèse radicale doit parfois se contenter d'une excision de propreté. Et l'on sait que dans cette éventualité, quelle que soit la potentialité histologique de la tumeur et sa localisation, le risque de récidence est plus grand.

2) problème de l'agressivité :

En outre, le caractère d'agressivité locale que semble présenter nombre de ces tumeurs ne saurait non plus être assimilé sans réserves à une expressivité maligne, au sens histologique du terme. Et FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40) discute ce point à propos d'une observation privilégiée qu'il rapporte en 1962 et dont voici le résumé :

- 1952 : exérèse d'un chemodectome tympano-jugulaire.
- septembre 1957 : consultation pour un syndrome sciatalgique et urinaire; perception d'une masse battante dans la région présacrée.
- octobre 1957 : exérèse d'un chemodectome présacré, intervention difficile et incomplète du fait de l'existence de boyaux néoplasiques s'insérant dans les trous sacrés.
- 2 mois après l'intervention : réapparition d'un syndrome algique et mort en quelques mois en un tableau de cachexie sans notion de généralisation métastatique (l'autopsie n'a toutefois pas été pratiquée).
(le chemodectome tympano-jugulaire, quant à lui, opéré 6 ans auparavant n'avait plus fait parler de lui, et fait l'objet d'aucune récurrence tant initiale que tardive.

Mais surtout intéressantes sont les conclusions de l'auteur :

" Il est permis de se demander... si la différence de leur comportement (N.A : de ces deux localisations tumorales), si éclatante sur le plan clinique, ne peut s'expliquer essentiellement par des conditions secondes : exérèse complète de la tumeur jugulaire, exérèse très certainement incomplète de la localisation pelvienne qui, s'infiltrait dans les trous sacrés. La tumeur pelvienne n'a au fond pas évolué beaucoup différemment de beaucoup de tumeurs du glomus jugulaire (que probablement toutes si elles étaient livrées à elles-mêmes) qui infiltrent l'os et y créent de très importants délabrements. Ces rapports tumeur-os, par la fréquente impossibilité qu'ils créent d'une ablation totale, expliquent peut-être des évolutions cliniquement malignes en l'absence d'une malignité biologiquement confirmée ce fait se couplant évidemment avec la tendance plus ou moins agressive localement des processus tumoraux à composante vasculaire".

Deux notions sont donc ici avancées

- celle du rôle déjà entrevu de l'exérèse incomplète
- et surtout celle de l'échangé de mauvais procédés entre os et tumeur, phénomène déjà vu et argumenté à propos des chemodectomes tympano-jugulaires et orbitaires.

3) problème de diagnostic :

Une remarque d'un tout autre ordre a trait au diagnostic même de ces tumeurs. Car sur le plan anatomo-pathologique, le diagnostic n'en est peut être pas aussi aisé qu'il est classique de le dire depuis SEROR (507) qui les jugeait plus "faciles à reconnaître qu'à décrire".

En témoigne en particulier cette observation que cite BERGER (770) où les aspects histologiques ambigus font hésiter entre chemodectome retroperitonéal et nesidioblastome non fonctionnel ectopique. Ceci n'est peut être qu'un cas isolé, une observation extrême. Mais elle peut donner matière à réflexion quant à la possibilité du moins théorique, de confusions. Confusion potentielle qui pourrait ainsi entacher artificiellement les données analysables, d'autant plus dangereusement que leur incidence réelle ne peut être que difficilement déterminée.

4) problème de recrutement :

- a) Enfin un dernier point, sans doute le plus important, concerne le recrutement des malades. En effet, ces tumeurs ne font souvent parler d'elles que lorsqu'elles ont atteint un volume respectable nous en avons déjà discuté.
Et l'on est en droit de se demander si la fréquence des formes malignes n'est pas due justement au fait que ce sont justement ces formes qui sont amenées à être plus volontiers découvertes de par leur expressivité plus riche.
- b) Certes on pourrait objecter à cette théorie que la grosse taille des chemodectomes opérés n'est pas le fait d'un diagnostic tardif mais d'une évolution toute particulière du processus à ce niveau. Et on pourrait tirer argument du fait que ces tumeurs, nous l'avons noté ailleurs, touchent plus volontiers des sujets singulièrement jeunes ; que donc, à âge égal pour le malade, les chemodectomes retroperitoneaux sont plus volumineux que leurs correspondants retrocarotidiens. Et ceci ne pourrait à priori s'expliquer que par une potentialité toute particulières des premiers.
- c) Il est extrêmement intéressant à ce propos de reprendre les observations de la recollection d'HABER (92). De celle-ci, on retire que sur 12 observations de chemodectomes retroperitonéaux
- 6 ont été le fait d'une découverte systématique à l'autopsie (ces tumeurs n'étant en rien responsables du décès du malade.
 - et 6 ont été découvertes et traitées du vivant du malade : tumeurs toujours particulièrement agressives d'après les données per-opératoires et où l'évolution (lorsqu'elle est précisée) est souvent fâcheuse, parfois fatale.

Il est surtout intéressant d'en tirer certains paramètres (âge du sujet et volume tumoral) et de les comparer en fonction des circonstances de découverte.

découvertes d'autopsie : les tumeurs "muettes"

- cas de CRAGG (319) : sujet de 39 ans
2 tumeurs : une de 2,5 X 1,5 X 0,8 cm soit 3 cm³
une de 3 X 2 X 1,5 cm soit 9 cm³
- cas de GOODOF (325) : sujet de 47 ans
tumeur de 1,5 X 1,5 X 1,5 cm soit 3,4 cm³
- cas de GARVEY (321) : sujet de 21 ans
tumeur de 3,5 X 5 X 6 cm soit 105 cm³
- cas de ZACHS (322) : sujet de 41 ans
2 tumeurs : une de 7 X 6 X 4 cm soit 168 cm³
une de 1 X 1 X 1 cm soit 1 cm³

soit dans ce cadre :

- un âge moyen d'atteinte de 37 ans
- un volume tumoral moyen
de 48 cm³ (si l'on tient compte de toutes les tumeurs
même des néoplasies doubles).
- de 71 cm³ (si l'on ne tient compte pour chaque malade
que de la tumeur qui est la plus volumineuse).

découvertes in vivo : les tumeurs "parlantes"

- 1° cas de SMETANA (320) : sujet de 23 ans
tumeur de 20 X 12 X 6 soit 1440 cm³
- 2° cas de SMETANA (320) : sujet de 27 ans
tumeur de 8 X 8 X 8 cm soit 512 cm³
- 3° cas de SMETANA (320) sujet de 9 ans
tumeur de 8,3 X 6,5 X 5,5 soit 297 cm³
- 4° cas de SMETANA (320) : sujet de 39 ans
tumeur de 29 X 15 X 9 cm soit 3185 cm³
- cas de GOUGH (323) : sujet de 42 ans
tumeur de 9 X 9 X 9 cm soit 729 cm³
- cas de HABER (92) : sujet de 16 ans
tumeur de 10 X 10 X 10 cm soit 1182 cm³

soit dans ce cadre :

- un âge moyen d'atteinte de 26 ans
- un volume tumoral moyen de 1182 cm³

d) De ces chiffres, plusieurs enseignements peuvent être tirés.
C'est d'abord qu'il semble exister deux types évolutifs de
chemodectomes rétro-péritonéaux

- une forme agressive à développement rapide et qui fera
parler d'elle relativement précocement chez un sujet jeune.
- une forme plus quiescente, on serait tenté de dire "bénigne"
dont l'évolution semble plus se rapprocher de ce que l'on
connait des autres localisations chemodectomateuses, et qui,
par là même, ne fera parler d'elle que tardivement, voire
n'être révélée que fortuitement sur le marbre d'autopsie.

C'est ensuite et surtout que, sans être une condition nécessaire,
le fait pour une tumeur d'être agressive, on serait tenté de
dire maligne, est pour elle le meilleur garant d'être reconnue,
de par leur expansion volumétrique plus rapide.

5) Conclusions :

Au total, il n'est pas douteux qu'à la lecture des publications, les chemodectomes rétro-péritoneaux comporte un pronostic plus péjoratif que les autres localisations.

Mais ceci doit, à notre avis, être rapporté du moins en partie, au volume important que présente ces tumeurs au moment de l'intervention.

- grosses souvent parce qu'elles ont évolué rapidement ; et il est bien normal la plupart des localisations rétro-péritonéales dépistées soient malignes puisque la malignité est presque, sans goût du paradoxe, nécessaire pour qu'elles puissent être dépistées.
- grosses, elles contractent des rapports intimes avec les importants rapports vasculaire de voisinage, et alors souvent refutées par le chirurgien, il leur est loisible de poursuivre leur lente mais inexorable évolution.

6) Approche APUD des faits :

- a) Dans un autre ordre d'idées, il n'est pas inintéressant de constater que cette "injustice pronostique" en fonction des localisations se retrouvent également dans certaines autres tumeurs de la lignée APUD : en particulier les paragangliomes (ou phéochromocytomes) et les tumeurs carcinoïdes.

Il en est ainsi des tumeurs carcinoïdes dont on sait que l'expressivité maligne, la propension métastatique est variable selon la localisation tumorale. Et il est classique d'opposer avec DUPUY (793), DISSARD (794) et BERGER (770) les formes appendiculaires, rectales et bronchiques à évolution surtout locale aux formes iléales plus volontiers métastasiées.

Il en est de même des paragangliomes vrais dont on sait qu'il existe, à côté des formes bénignes habituelles, des formes authentiquement malignes, métastasiées. Et comme le rappelle DECOURT (95), les processus malins sont plus fréquents au niveau des paraganglions aberrants qu'au niveau des localisations surrénaliennes. Et sans se vouloir laisser abuser par les chiffres, il n'est peut être pas inintéressant de noter ceux que retient cet auteur (10 % de formes malignes pour les localisations surrénaliennes, 30 % pour les localisations aberrantes) et de les rapprocher des chiffres avancés pour les chemodectomes...

- b) La disparité pronostique des tumeurs carcinoïdes viendrait peut être de l'hétérogénéité des cellules dont elles procèdent. Des travaux récents, dont il faut détacher les noms de WILLIAMS (799), BLACK (796), ORLOFF (797) et SOGA (798), tendent en effet à démembrer ce groupe tumoral en :

- tumeurs développées au dépens de l'intestin moyen (jéjunum, iléon, appendice), qui dériveraient des cellules entérochromes proprement dites.
 - tumeurs nées de l'intestin antérieur (bronche, estomac, voies biliaires, duodéno pancréas) dérivant de cellules encore à démembrer.
 - enfin cellules issues de l'intestin postérieur (colon descendant, rectum) qui dériveraient des cellules "préentérochromes" ou de "cellules précurseurs" de STOUT (807).
- c) Pour les paragangliomes, l'on a voulu également décrire des discordances histochimiques et fonctionnelles entre localisations surrénaliennes et extrasurrénaliennes. Ainsi, en particulier pour WARTER (128), VON EULER (801) et HERMANN (500) (800), la prédominance de l'adrenalinurie et de ses dérivés serait en faveur d'un paragangliome surrénalien, la prédominance d'une noradrenalinurie en faveur d'une localisation aberrante. Les paragangliomes aberrants sécrèteraient ainsi des métabolites moins élaborés que les localisations surrénaliennes et auraient ainsi un comportement fonctionnel "régressif".
- Toutefois :
- cette disparité fonctionnelle reste discutée : certaines observations dont celles de PERRIN (799) s'y inscrivent à faux : certains auteurs dont GITLOW (725) et ENGELMAN (802) en discutent la validité.
 - d'autre part si disparité il y a, est-elle due à l'immortalité des cellules paraganglionnaires aberrantes dont procèdent ces tumeurs ou n'est-elle que le fait du processus tumoral lui-même, de sa nature dédifférenciée. Car dans cette dernière optique, le comportement "embryonnaire" des paragangliomes extrasurrénaux n'est pas une base d'explication de la fréquence de leurs formes malignes, mais simplement le témoin de cette potentialité.
- d) Une telle approche des faits est-elle possible pour les chemodectomes. Rien ne permet de le penser car rien ne permet d'évoquer l'hypothèse d'une disparité cytofonctionnelle comme dans les tumeurs carcinoïdes ni celle d'une immaturité fonctionnelle comme dans les paragangliomes.
- Ce que l'on peut dire, c'est que le rapprochement du comportement évolutif des chemodectomes suivant la localisation d'avec certains apudomes est pour le moins troublante. Et ce fait pourrait être un argument supplémentaire pour faire ranger le tissu chemorecepteur au sein du "système des cellules claires".
- Mais qu'à l'opposé, on ne peut tirer de ce rapprochement, aucun élément définitif de réponse au problème particulier qui était soulevé ici.

Les problèmes

Le dernier problème est celui de la distorsion souvent importante accusée par les différents auteurs, en ce qui concerne le pourcentage de formes malignes. Ceci est particulièrement net, nous l'avons vu, pour les imputations pronostiques concernant les chemodectomes retrocarotidiens.

Elle témoigne en fait de toute l'importance des problèmes que soulève la malignité. Et dans ce cadre, trois notions doivent être dégagées.

I Notion de définition :

Le premier point concerne la notion même de malignité. Car sous ce vocable, les différents auteurs englobent dans leurs statistiques des faits non superposables.

- 1) Pour certains, il s'agit de malignité cytologique. Et c'est dans cette acception que répondent les chiffres les plus élevés, comme ceux de HARRINGTON (470) qui propose celui de 50 % (cet auteur admet même que tous les chemodectomes ont une potentialité maligne même si elle n'est pas patente histologiquement).
- 2) Pour d'autres, au contraire, il s'agit de malignité anatomo-clinique et ici bien sûr, les chiffres avancés sont plus bas.
Encore convient-il de distinguer :
 - ceux qui se contentent de signes locaux telle une effraction capsulaire, une embolisation vasculaire néoplasique pour parler de malignité.
 - et ceux qui réclament pour affirmer le processus, la présence d'une diffusion métastatique.
- 3) Le problème n'est pas d'ailleurs propre aux chemodectomes. On le retrouve avec la même acuité dans le cadre de certains apudomes : nesidioblastomes et paragangliomes en particulier. L'on connaît dans ces cas, pour reprendre l'expression de WARTER (128), "l'impuissance plus ou moins avouée de l'histopathologiste en face de ce problème de la malignité". Et les chiffres avancés à leur égard sont là aussi fonction du caractère plus ou moins draconien des critères exigés.

B) Notion de principe :

- 1) Certains auteurs, comme le rappelle ZIELINSKA (125) nient par principe que les chemodectomes puissent être malins.
Et on pourrait peut être dans ce cadre placer la conception de ARNULF (413) qui, nous l'avons vu, distingue les tumeurs du corpuscule carotidien en "paragangliomes" (chemodectomes) et en neurofibromes. Pour cet auteur, les seuls cas malins qui ont été décrits sont des neurofibromes.
- 2) D'autres admettent au contraire avec HARRINGTON (470) et avec PRICE (cité par PICARD -380-) que tous les chemodectomes ont une potentialité maligne que l'histologie seule est incapable de préciser.

Malignité réduite certes, malignité le plus souvent enclose, mais malignité tout de même et qui serait à même de se révéler dans certains cas sous une note métastatique.

C) Notion de critère :

Le dernier point, sans doute le plus important, réside dans les difficultés qui existent même sur le plan anatomo-clinique, à affirmer la réalité d'un processus malin.

C'est le problème des "métastases" dont l'existence pourrait sembler être le meilleur critère de malignité mais dont l'authenticité souffre parfois quelques discussions si bien que l'utilisation pratique en reste malaisée.

- et ce tant pour les métastases ganglionnaires que pour les viscérales.

1) adénopathies métastatiques :

- a) Le premier point est celui de rapporter l'adénopathie au processus chemodectomateux car, y insiste LE COMPTE (5), si des "métastases" ganglionnaires sont occasionnellement mentionnées dans la littérature, les cas vérifiés sont extrêmement rares".

Pour pouvoir parler de métastases ganglionnaires, il faut qu'il y ait contrôle anatomo-pathologique de la pièce. Ceci pour ne pas se laisser abuser par des adénopathies inflammatoires banales secondaires à une fréquence infection satellite du processus tumoral.

L'on sait en effet, et nous l'avons envisagé au chapitre étiologique, que ces infections satellites sont bien banales en particulier dans les chemodectomes tympano-jugulaires.

Dans le même ordre d'idées et devant prêter à réflexion, sont ces observations :

- de AREAN (326) : où à proximité de la tumeur, les adénopathies s'avèrent être des ganglions hyperplasiés contenant des macrophages phagocytant l'hémossiderine.
- de RUSH (454) où la collection lymphatique jouxtant la tumeur du corpuscule carotidien, s'avère être une lymphadenite vraisemblablement tuberculeuse.
- de ROUX-BERGER (619) où coexistaient chemodectome retro-carotidien et adénopathie secondaire à un épithélioma.

- b) Le second point est devant une invasion chemodectomateuse authentique d'un ganglion, de savoir s'il faut l'interpréter comme une véritable métastase ou comme le résultat d'un simple englobement ganglionnaire par le processus tumoral.

C'est la question que soulève LE COMPTE (5) qui se pose le problème de la réalité de ces métastases ganglionnaires. Dans le seul cas d'envahissement ganglionnaire qu'il ait été amené à observer, le ganglion était en effet adjacent à la tumeur et avait été directement envahi par elle. La discussion peut paraître toutefois ici plus spéculative, car à défaut d'être un phénomène méta-statique (au sens littéral) ce viol ganglionnaire s'accorde de toute façon bien mal à ce que l'on connaît du comportement des tumeurs bénignes.

2) métastases viscérales :

a) La première réserve formulée déjà à propos des métastases ganglionnaires s'applique ici. C'est que certaines observations présentées comme étant l'expression métastatique d'un chemodectome n'emporte pas pleinement la conviction car n'apporte pas la preuve anatomo-pathologique de la nature des localisations réputées secondes. Si bien que l'on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas là soit de l'expression métastatique d'un néoplasme d'autre nature fortuitement associé, soit du développement en ce site d'un autre néoplasme primitif. C'est l'objection que forment certains auteurs dont LE COMPTE (5). Et WILLIS (580) insiste sur le fait qu'il est essentiel avant d'affirmer l'existence d'une localisation métastatique d'avoir éliminé la coïncidence d'une autre tumeur primitive associée.

Ceci ne doit pas paraître comme étant une spécieuse réserve. On retrouve en effet dans la littérature quelques observations d'association de chemodectomes à des tumeurs malignes viscérales d'autre nature, tels les cas :

- de TAYLOR (827) : chemodectome duodénal et cancer bronchique métastasant.
- de WEITZNER (359) : chemodectome duodénal et cancer sigmoïdien.

b) Mais le problème le plus important est ici sans conteste celui de la difficile différentiation sur le plan pratique entre processus métastatique et expression concomitante de plusieurs localisations bénignes dans le cadre d'une chemodectomatose multicentrique. Nous avons déjà soulevé cette notion aux chapitres anatomique et étiologique. Mais elle trouve également ici sa place.

c) Ce n'est certes pas là un problème nouveau

- En 1948, WILLIS (334) y avait déjà insisté.
- En 1950, MONRO (293) en avait réalisé toute l'acuité.

Et l'on retrouve ainsi discutée sous la plume de différents auteurs, la signification que l'on doit prêter à certaines observations d' "efflorescence chemodectomateuse".

d) Ainsi en 1962, FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40) peut discuter l'interprétation des deux cas publiés par LATTES (107) et par GOODOF (325) et comportant l'existence d'un second foyer, respectivement hépatique et pancréatique. Ces deux localisations secondes interprétées par leurs auteurs comme étant des métastases, sont plutôt considérées par FRESSINAUD-MASDEFIEIX comme témoignant d'un processus multicentrique.

e) De même LACCOURREYE (593) peut-il discuter à propos du cas de BURMAN (89) (chemodectome vagal avec "localisation seconde" osseuse) l'interprétation proposée de chemodectome avec métastase osseuse et lui opposer celle de localisation osseuse dans le cadre d'une chemodectomatose plurifocale.

f) Les exemples de ce type pourraient être multipliés presque à l'infini. Et l'on pourrait ainsi s'étonner :

- de ces "métastases" qui éclosent 13 ou 14 après l'ablation de la tumeur considérée comme originelle (cas de DONALD (381) ou de GUSTILO (519) déjà cités).
- de ces "formes métastatiques" qui accordent aux malades une si longue survie (cas de SESSIONS (329)).

g) Pour sortir de cette impasse, certains auteurs ont tenté d'établir un certain nombre de critères tendant à établir la distinction entre chemodectomes malins métastatisant et chemodectomatose multicentrique.

JULIAN (303) en particulier se pose la question à propos des 11 observations de chemodectomes tympano-jugulaires malins qu'il a pu retrouver dans la littérature et qui font état de métastases hépatiques, pulmonaires ou osseuses.

Il refute dans ces cas la possibilité de chemodectomatose multicentrique et lui semble "plus logique de parler de métastases", fondant son opinion sur trois éléments :

- ces localisations viscérales ou osseuses ont toujours fait leurs preuves bien après la tumeur primitive.
- bien que ces "métastases" ne présentent généralement aucun attribut de malignité sur le plan histologique, certains auteurs ont pu mettre en évidence au niveau de telles localisations secondes, des images d'envahissement vasculaire
- enfin aucun chemodectome "primitif" n'a été isolé au niveau du foie, de l'os et du poumon.

h) En fait aucun de ces arguments n'est irréfutable.

Le premier ne saurait emporter la conviction et ce à un double chef.

- le fait que des localisations secondes peuvent se manifester très longtemps après l'ablation de la tumeur considérée comme primitive ne nous semble pas, et au contraire presque, être un argument en faveur de leur nature métastatique. Car c'est justement dans ces cas où la "malignité" apparaît ainsi très faible, que cette malignité même peut être le plus facilement remise en cause.
- en outre, l'on sait que dans les processus multicentriques vrais l'apparition des diverses localisations tumorales n'est pas toujours simultanée. Ainsi dans l'observation de WYCHULIS (402) d'une chemodectomatose bilatérale du corpuscule carotidien, 26 ans ont séparé l'apparition des deux tumeurs.
- bien sûr on pourrait s'étonner, et sur ce point l'argument de JULIAN semble conserver sa valeur, que les localisations viscérales fassent toujours leur preuve après les localisations réputées comme étant physiologiquement réceptrices (et par là même présumées comme étant la localisation primitive du processus malin). En fait il faut bien reconnaître, et l'analyse des

observations le montre à loisir, que ces localisations viscérales ne sont souvent découvertes plus tardivement que parce qu'elles sont cliniquement muettes, débusquées par un examen paraclinique systématique, voir par le contrôle nécropsique.

- i) Le second argument de JULIAN est certainement le plus faible. L'on sait en effet, et cela a été discuté au chapitre anatomo-pathologique, que les images d'envahissement vasculaire ne sont pas en ce qui concerne les chemodectomes, un attribut probant de malignité. JULIAN (303) lui même, reconnaît d'ailleurs en accord avec TAMARI (30) que ce fait est extrêmement fréquent au niveau des chemodectomes tympano-jugulaires, si bénins soient-ils.
- j) Le troisième argument de JULIAN est sans doute le plus embarrassant et nous en avons déjà discuté au chapitre anatomique à propos du démemberement des amas chemorecepteurs aberrants. Rappelons toutefois, et nous l'avons vu à ce propos, qu'ont pu être rapportées des observations de chemodectomes pulmonaires isolés.
- k) Autre auteur qui se soit intéressé au problème, DESAULTY-COUSIN (458) ne fait finalement que l'éluder sans le résoudre quand elle avance : " Il est d'autant plus difficile de reconnaître (les métastases viscérales) que peuvent exister d'autres paragangliomes (i.e : chemodectomes) simultanés ou successifs. En fait le siège habituel des paragangliomes est maintenant bien connu et ne permet pas la confusion".
Car il est bien évident que si l'on ne reconnaît que comme pouvant être primitives que les localisations ayant fait l'objet d'une description antérieure, la liste qui les recense n'est pas là de s'enrichir!
- l) Si bien que la différenciation entre chemodectomes métastasiant et chemodectomatose multicentrique est difficile car manque ici nous l'avons vu au chapitre anatomo-pathologique, toute possibilité de critère histologique ou cytologique.
Et en définitive, la différenciation reste parfois assez arbitraire se fondant essentiellement sur des "impressions" cliniques et surtout évolutives, plus que sur des critères anatomo-cliniques franchement établis.
 - Telle efflorescence chemodectomateuse caractérisée par la multiplicité des localisations et/ou la rapidité de son évolution sera volontiers considérée comme un chemodectome malin métastasant. Et il en est ainsi de l'observation de PENDERGRASS (564).
 - Telle autre, au contraire, caractérisée par des paramètres de diffusion ou d'évolutivité plus discrets, plus "bénins" sera plus volontiers considérée comme l'expression d'une chemodectomatose multicentrique.

Attitude trop tranchée pour n'être pas critiquable et ne pas laisser en dehors de son édifice nombre d'observations frontalières. Attitude dangereuse surtout, car faisant abstraction de la possibilité :

- de chemodectomatose maligne multicentrique
- à l'opposé de malignité réduite.

Le problème théorique de la malignité

Comment relier tous ces faits.

- A) Existe-t-il deux expressions tumorales du tissu chemorecepteur ? Si cette conception paraît de prime abord la plus simple, elle n'est pas pourtant entièrement satisfaisante car ne répond pas de la totalité des faits.

Car comment, dans cette distinction manichéiste, faire rentrer des observations frontalières de tumeurs manifestement agressives sur le plan loco-régional mais qui s'y cantonnent sans essaimage ou celles de ces tumeurs métastasiées à marche lente permettant de longue survie ?

Faut-il alors introduire la notion d'un gradient dans la malignité, la notion d'une différenciation entre :

- une malignité franche, carcinomateuse.
- et une malignité atténuée, "carcinoïde" pourrait on dire si ce n'était ajouter là une confusion terminologique de plus (l'on sait en effet, et le rappelle GEFROY (740) que le terme de "tumeur carcinoïde" appliqué aux néoplasmes dérivés des cellules entérochromes a été proposé par OBERNDORFER qui voulait marquer par là le caractère de malignité atténuée, en opposition avec les "carcinomes", épithéliomas à malignité patente) ?

D'autre part, en dehors de la nécessité d'énoncer des formes de transition entre formes bénignes et malignes, faut-il admettre la possibilité de passage entre ces deux formes, c'est-à-dire celle d'une dégénérescence ?

- B) Ou bien n'existe-t-il qu'une variété tumorale de chemodectome qui serait alors maligne, ainsi que le suggère HARRINGTON (470) ? Malignité faible certes, malignité le plus souvent enclose mais qui pourrait en fonction d'hypothétiques agressions endogènes ou exogènes s'acutiser, entraînant ainsi envahissement loco-régional voire général.

Cette conception semble certainement la plus satisfaisante car elle permet dans une certaine mesure de classer l'inclassable ; de rendre compte de ces observations charnières et déconcertantes qui s'accordent bien mal d'une systématisation trop tranchée telle que la conception précédente les voulait faire ranger.

Car toutes ces formes se retrouvent ici réunies par la même malignité histobiologique : les divergences ne tenant finalement qu'au gradient d'expressivité de cette potentialité.

C) Il est bien difficile de conclure :

Certes la seconde hypothèse paraît la plus séduisante. Mais il faut bien reconnaître qu'il est difficile à l'esprit de considérer comme "malignes" ces tumeurs bien encapsulées à évolution lentement progressive, telles que se présentent les chemodectomes dans la majorité des cas.

CONCLUSION

Au total les chemodectomes ont le plus souvent un comportement anatomo-clinique possédant tous les attributs de la malignité.

Mais ce schéma peut se trouver en défaut et les chemodectomes, faire preuve d'une expressivité maligne patente.

Elle peut être, rarement, rapide voir explosive

- se cantonnant en une évolutivité galopante loco-régionale sans essaimage à distance
- ou, ailleurs, se traduisant par une diffusion métastatique.

Elle peut être plus faible et cette "malignité réduite"

- peut là encore se résumer en une invasion loco-régionale
- ou encore se manifester par des localisations secondaires relativement quiescentes, peu évolutives, permettant une longue survie.

Les récidives post-opératoires sont rares? Elles sont surtout le fait des excisions incomplètes.

Les chiffres avancés pour déterminer le pourcentage de formes malignes sont extrêmement variables

- variables d'une localisation chemodectomateuse à l'autre
- variable pour une même localisation, suivant les auteurs.

Et nous nous sommes attachés longuement à tenter d'expliquer ces discordances.

Et c'est d'abord le problème des divergences en fonction de la topographie de la tumeur. Nous avons pu ici discuter de la validité de l'opinion classique qui veut attribuer un plus fâcheux pronostic aux chemodectomes aberrants. Nous avons tenté de montrer que ce fait n'était pas applicable à toutes les localisations et que même pour les tumeurs retroperitoneales, il se devait d'être modulé.

C'est ensuite le problème des discordances d'imputation de malignité en ce qui concerne notamment les chemodectomes retrocarotidiens. Nous avons tenté d'en analyser les motifs, tenant essentiellement

- aux différences de critères utilisés par les auteurs pour définir la malignité
- mais aussi à la difficulté, sur le plan pratique, de différencier chemodectomes malins métastasants et chemodectomatose bénigne multicentrique.

C'est enfin le problème majeur du potentiel histobiologique des chemodectomes. L'opinion d'HARRINGTON semble plus satisfaisante, qui veut que tous les chemodectomes aient une potentialité maligne, même si elle est enclose. Mais il faut bien reconnaître que cette question, fondamentale puisqu'elle conditionne l'attitude thérapeutique théorique qu'il convient d'adopter par rapport à ces tumeurs, reste en suspens.

Chemin faisant, nous avons également évoqué les analogues troublantes qui existent entre certains aspects évolutifs des chemodectomes et ceux de certains apudomes : paragangliomes vrais et tumeurs carcinoïdes en particulier. Élément supplémentaire qui tend encore à rapprocher le tissu chemorecepteur du système des "cellules claires".

CHAPITRE VI

NOTIONS THERAPEUTIQUES

Comme il en était du diagnostic, l'exposé du traitement des chemodectomes ne saurait trouver place en ce travail que dans l'énoncé des principes essentiels.

Le caractère ubiquitaire des localisations tumorales empêche en effet toute synthèse précise et condamne l'analyse à n'être qu'un fastidieux catalogue, ce qui n'entre pas dans nos ambitions.

Cependant, bien que l'attitude thérapeutique soit radicalement différente en ce qui concerne les différentes localisations tant dans ses indications que dans ses méthodes, quelques faits saillants peuvent être dégagés.

I Méthodes

Comme il en est de toute la pathologie tumorale, trois moyens tirés de l'arsenal habituel sont à la disposition du thérapeute.

A) Chimiothérapie :

1) androgènes :

Les androgènes proposés empiriquement par LEWIS (425) puis WINSHIP (612) n'ont donné aucun résultat intéressant et sont retombés dans l'oubli.

2) antimitotiques :

Il existe peu de littérature à leur propos. En 1970, CREUZY-GUILBERT (105) a pu déclarer n'avoir retrouvé aucune tumeur ayant été soumise à ce traitement.

Il faut dire que la rareté des chemodectomes en général, le caractère exceptionnel de leurs formes malignes expliquent que l'expérience de chaque auteur soit bien faible.

Nous n'avons retrouvé dans la littérature que l'observation de LOUYOT (656) en 1973 d'un chemodectome retroperitoneal métastasant à propos duquel l'auteur dénie toute action à l'Actinomyicine D.

B) Radiothérapie :

Son efficacité, son intérêt ont été différemment appréciés selon les auteurs. Elle semble surtout être curieusement variable selon la localisation tumorale. Son action modeste ou nulle dans les chemodectomes retrocarotidiens (BOSNIAK -476-, PHELBS -464-), vagues (LATTES -38-) ou retroperitoneaux (SESSIONS -329-), est par contre extrêmement intéressante dans les localisations tympano-jugulaires (JULIAN -303-).

C) Chirurgie :

Elle reste la méthode de choix et d'ailleurs l'unique dans la plupart des localisations tumorales.

Nous n'y insisterons pas car le traitement sanglant ne pose guère de problèmes dogmatiques. Et par là même ce travail que nous nous étions fixés et qui se limitait à ces données purement théoriques et générales, peut délibérément s'amputer de discussions extrêmement intéressantes, mais d'implications purement pratiques, à savoir les méthodes chirurgicales proposées.

Méthodes qui sont :

- affaire d'époque : les progrès de la chirurgie vasculaire et de l'encadrement anesthésiologique ont marqué ici une profonde empreinte.

- affaire de cas d'espèce : et c'est le problème du dialogue solitaire du thérapeute d'avec la tumeur qu'il découvre au sein du champ opératoire.
- enfin et surtout affaire de topographie : car il est bien évident que ne s'appréhendent pas de la même façon ces tumeurs ubiquitaires qui peuvent toucher la fourche carotidienne, la base du crâne, la région rétro-péritonéale.

II Indications

A) Radiothérapie :

- 1) L'indication de choix est réalisée par les chemodectomes tympano-jugulaires
 - non pas tant la radiothérapie isolée qui, sans être inactive n'est pas assez constamment efficace.
 - que la radiothérapie associée à la chirurgie (JULIAN).
- 2) Dans les autres localisations, l'effet est plus modeste voire nul nous l'avons vu.
Et la radiothérapie ne conserve ses indications
 - a) que dans les formes aiguës, exceptionnelles, que l'on peut ainsi espérer amener à l'opérabilité (REDON -6-), encore que DONALD (381) la discute, jugeant que les difficultés opératoires sont plus grandes si l'intervention seconde est finalement envisagée.
 - b) que comme complément à une cure chirurgicale qui n'a pu être radicale, et ce pour tenter d'éviter les récurrences (ARNULF -413-, HARRINGTON -470-, ZIELINSKA -125-).
 - c) que lorsque la chirurgie s'avère impossible :
 - de par le refus du malade
 - de par la réfutation du chirurgien
 mais il faut savoir que les résultats sont ici fort décevants pour une technique qui n'est pas anodine.
- 3) Un point fondamental se doit de toutes façons d'être précisé : avant que d'entreprendre la radiothérapie, il faut être certain du diagnostic. Ceci peut paraître un truisme mais il est parfois oublié. En témoignent deux observations que rapporte MAC COMB (385) où une radiothérapie première avait été appliquée en vertu d'un diagnostic erroné (épithélioma) avant que l'intervention ne redresse les faits et découvre un chemodectome retrocarotidien. Il en est de même de deux cas de la série de SESSIONS (329).

B) Chirurgie :

- 1) Tout chemodectome doit être enlevé, car les incertitudes concernant la potentialité de telles tumeurs, leur évolutivité parfois déroutante rendent l'abstentionisme dangereux. Tandis que les progrès de la chirurgie et de la réanimation rendent l'interventionisme légitime en proposant des résultats de plus en plus parfaits au prix de risques moindres.

- 2) Tout chemodectome doit être enlevé rapidement, même si la tumeur est connue du malade depuis longtemps et même si sa marche évolutive jusque là lente en affirme la bénignité. Car des augmentations brutales de volume sont toujours possibles et si elles ne témoignent pas toujours d'une malignité, elles sont de toutes façons sources de difficultés opératoires plus grandes.
- 3) Tout chemodectome doit être enlevé entièrement, bien qu'il soit parfois difficile de choisir entre une cure radicale avec ses nécessaires sacrifices vis à vis des structures environnantes et une excision incomplète moins risquée dans l'immédiat mais source fréquente de récidives et peut être (pour certains) de dégénérescence.
- 4) Cette même "règle d'exciser" doit être appliquée aux formes considérées comme malignes. Il faut ici opérer l'inopérable et ne pas entreprendre un traitement palliatif ou de propreté dans un esprit "carcinomateux" mais une intervention la plus carcinologiquement satisfaisante dans un esprit "carcinoïde".
- 5) Les métastasectomies même sont ici licites (MOERSCH cité par GUSTILO (519)) dans la mesure où l'efflorescence n'est pas au-dessus de toute ressource thérapeutique. L'observation de GUSTILO (519), déjà évoquée, en est un frappant exemple.

Bien entendu, ces affirmations qui ne sont péremptoires que parce qu'elles sont générales, se doivent d'être modulées.

- en fonction du patient, respectant les contraindications habituelles.
- en fonction de la localisation tumorale.

mais conservent en tant que schéma directeur, toute leur validité.

Quatrième partie : LES CHEMODECTOMES GASTRIQUES

Chapitre I : Observation personnelle

Chapitre II : Les chemodectomes gastriques

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

L'observation de Monsieur TH... Gaston est telle ces sonata di chiesa qui commençant en adagio largo, savent nous laisser la surprise de leur scherzo final.

- A) Tout au départ laissait en effet supposer qu'il s'agirait d'un dossier sans problème : celui d'un maçon de 49 ans admis dans le service de Monsieur le Professeur LORRIAUX pour une hématomérose survenue au cours d'une séance de kinésithérapie. Et bien que ce commémoratif articulaire puisse sembler de prime abord sembler nous éloigner des préoccupations digestives que soulevaient alors ce malade, il n'est pas inutile, nous le reverrons, d'y insister d'emblée quelque peu.
- Chute de bicyclette, constitution d'une épaule douloureuse, injections cortisoniques intra-articulaires, développement d'une ostéo-arthrite purulente majeure, telles sont les étapes de cette sombre histoire de l'épaule droite qui conduit le malade au chirurgien pour résection de la tête humérale avant que de le mener en post-opératoire au kinésithérapeute.
- Et c'est entre les mains de ce dernier que le 27 Février 1969, le malade accuse deux épisodes lipothymiques et vomit, à ses dires, le correspondant d'un demi-verre de sang noirâtre, marc de café.
- B) A son entrée dans le service, le patient est anxieux, couvert de sueur, mais son état est loin d'être préoccupant. La tension artérielle est à 13/7, le pouls à 100 mais bien frappé, la sonde d'aspiration révèle que l'hémorragie a cessé et ne se reproduit pas. Dans le bilan demandé en urgence, l'hématocrite est à 37, l'hémoglobine à 78 % ; et bien que l'interprétation de ces paramètres soit délicate au décours de ces accidents, il ne semble pas que le capital globulaire ait été fort affecté.
- C) Bref c'est avec une certaine liberté d'esprit dont ne fait que bénéficier la rigueur qu'il convient d'adopter dans ces cas, qu'est conduite l'enquête étiologique.
- 1) Chez ce malade, bronchorrhéique chronique mais sans antécédent digestif particulier, l'interrogatoire ne révèle qu'un syndrome général fait d'anorexie, d'amaigrissement discret évoluant depuis 3 mois et qui s'était enrichie depuis une quinzaine de jours, de quelques brûlures épigastriques, d'une vague dyspepsie.
 - 2) L'examen retrouve outre une discrète pâleur des conjonctives, une hépatomégalie modérée et une discrète circulation collatérale mais sur le compte d'une intempérance que le malade, par son status faisait déjà évoquer, et qu'il avoue d'ailleurs aisément. Le reste de l'enquête clinique s'avère négatif.
 - 3) Sur le plan biologique, on ne révèle aucune anomalie notable en particulier de la lignée hépatique. Le taux de prothrombine est à 100 %.
 - 4) Le transit baryté oeso-gastro-duodénal effectué le 1^o Mars 1974 ne montre que les images de "gros plis" d'une gastrite diffuse (Docteur G. TRINEZ).

- D) Restait donc à placer une étiquette étiologique sur ce dossier. On croit la retrouver dans le sac du malade sous forme de médicaments réputés gastrottoxiques (en l'occurrence de la phenylbutazone et de l'indométhacine).
- E) Et par esprit de système est réalisée le 4 mars une fibroscopie gastrique (Docteur J.P CAPRON). Mais loin d'apporter une confirmation cet examen réserve une surprise (photos n° 1 et n° 2).
En effet après exploration du fundus qui révèle une muqueuse normale dans son ensemble, on découvre juste au-dessus du pilier postérieur du fer à cheval antral, une tumeur d'aspect bénin. Cette tumeur à base d'implantation large a le volume d'une prune. Elle est de couleur plus pâle que la muqueuse gastrique avoisinante. La muqueuse qui recouvre la tumeur semble tout à fait normale et présente à son sommet une petite dépression centrale parsemée de petits caillots mais sans qu'on puisse parler d'ulcération vraie. La base de la tumeur ainsi que la muqueuse avoisinante sont tout à fait souples. La dynamique antrale est conservée. Le reste de l'estomac est normal.
- F) Deux biopsies sont réalisées, l'une au sommet, l'autre à la base de la tumeur. Elles ne ramènent qu'une muqueuse fundique sans anomalie (Professeur A.SMADJA). Ce qui n'est pas pour surprendre : la tumeur étant, nous le verrons, sous-muqueuse.
- G) Fort de ces données, un nouveau transit oeso-gastro-duodénal est effectué le 10 Mars. Mais malgré les renseignements fournis par l'endoscopie, malgré l'utilisation d'artifices (modificateur du comportement, compression) il est impossible d'objectiver une image tumorale de la région.
Notons cependant que la méthode de mucographie gastrique en double contraste n'était pas encore introduite en France et que cet examen a été effectué selon la méthode conventionnelle.
- H) Le bilan diagnostique est enfin complété par un test à la Tétracycline. Il s'avère positif, mais le malade avait absorbé malencontreusement du lait quelques heures auparavant. De toutes façons, l'on sait que ce test n'a qu'une relative valeur comme l'ont montré des séries comme celle de BAILLET et CAPRON (929).
- I) Au terme de ces investigations, restait à éclaircir un problème qui en fait ne reçut jamais de solution définitive : à savoir quelle était la cause du saignement.
Était-il directement imputable à la tumeur ou n'était-il que le fait d'une gastropathie iatrogène qui aurait fait ainsi découvrir fortuitement cette formation antrale ?
- J) Il s'agissait en fait d'une discussion bien théorique puisque la sanction chirurgicale s'imposait de toute façon. Et après le bilan pré-opératoire habituel, le malade est confié au chirurgien et est ainsi opéré le 13 Mars dans le service de Monsieur le Professeur G. PERDU.

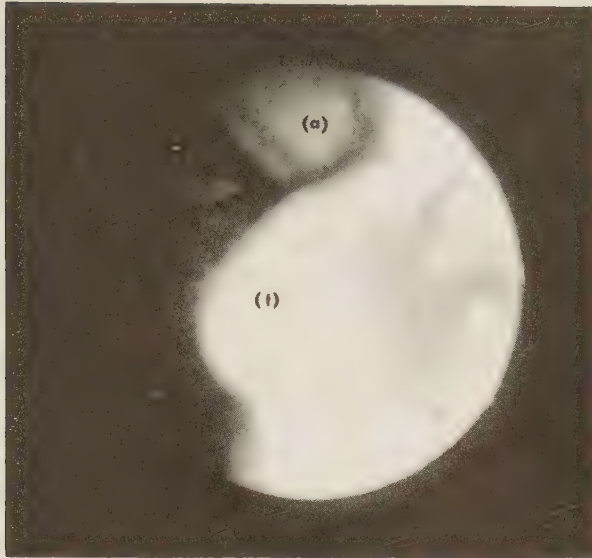


photo n° 1

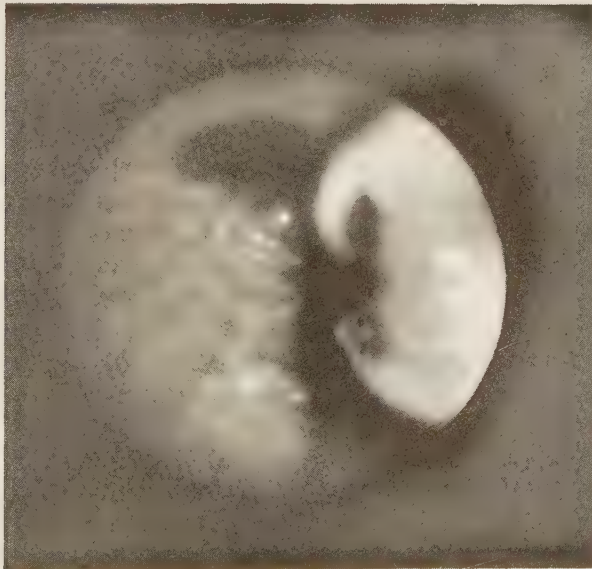


photo n° 2

Vues fibrescopiques : tumeur (t) siégeant au-dessus du pilier postérieur du fer à cheval antral (a)
 Notez sur la photo n°2 la dépression centrale siégeant au sommet du chemodectome et la présence de petits caillots à ce niveau.

Après laparotomie médiane sus-ombilicale, la gastrostomie longitudinale permet de trouver au niveau de la face postérieure du corps de l'estomac, plus près de la grande courbure que de la petite, une tumeur de la taille d'une petite prune (photo n°3).

Cette tumeur est intrapariétale et ne s'accompagne d'aucune modification de la muqueuse qui glisse à la surface de la tuméfaction. Les plis de voisinage sont conservés ; ils sont simplement un peu aplatis au sommet de la tumeur.

Il s'agit de toute évidence d'une tumeur bénigne. Il n'existe aucune adhérence à la face postérieure de l'estomac, pas de métastase abdominale.

Une exérèse en collerette est réalisée (Docteur VEYSSIERE). Elle fait découvrir une petite saillie sous-séreuse correspondant à l'extériorisation de la tumeur à la face postérieure de l'estomac.

K) Et la pièce opératoire est confiée à Monsieur le Professeur A. SMADJA en vue d'une étude histo-pathologique .

1) Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur blanchâtre complètement recouverte par la muqueuse gastrique.

2) Microscopiquement, au faible grossissement (photo n°4) : la prolifération est située dans la sous-muqueuse et dans la musculature qu'elle envahit en partie . La muqueuse gastrique qui la recouvre est respectée et sans anomalie.

La tumeur est encapsulée par une coque fibreuse mais par places il existe une effraction capsulaire et des travées cellulaires tumorales pénètrent dans la musculature et la dissocient.

Dans l'ensemble, l'aspect de la tumeur est lobulé avec des foyers de nécrose hémorragique et des plages de stroma myxoïde truffées de pigments ferriques (PERLS +).

Les cellules tumorales s'organisent en cordons (photo n°5) séparés par d'épais manchons de substance scléro-hyaline. Entre ces cordons s'inscrivent de nombreux capillaires lacunaires tapissés par un endothélium fragile.

A la coloration de BODIAN (photo n°6), on note une prolifération de fibres nerveuses fines et tortueuses s'insinuant entre les cordons. Les colorations de la mélanine sont négatives.

3) Les cellules sont volumineuses avec un cytoplasme faiblement eosinophile, un noyau souvent irrégulier et monstrueux. La chromatine est peu dense et homogène. Dans certains lobules, en dehors de ces cellules d'aspect endocrinoïde, on peut noter la présence de cellules de taille et de formes diverses avec un noyau vésiculeux à gros nucléole, à chromatine très finement réticulée.

4) Au total, il s'agit d'un chemodectome. Les aspects histologiques et cytologiques sont en faveur d'une très probable malignité , tout au moins locale.

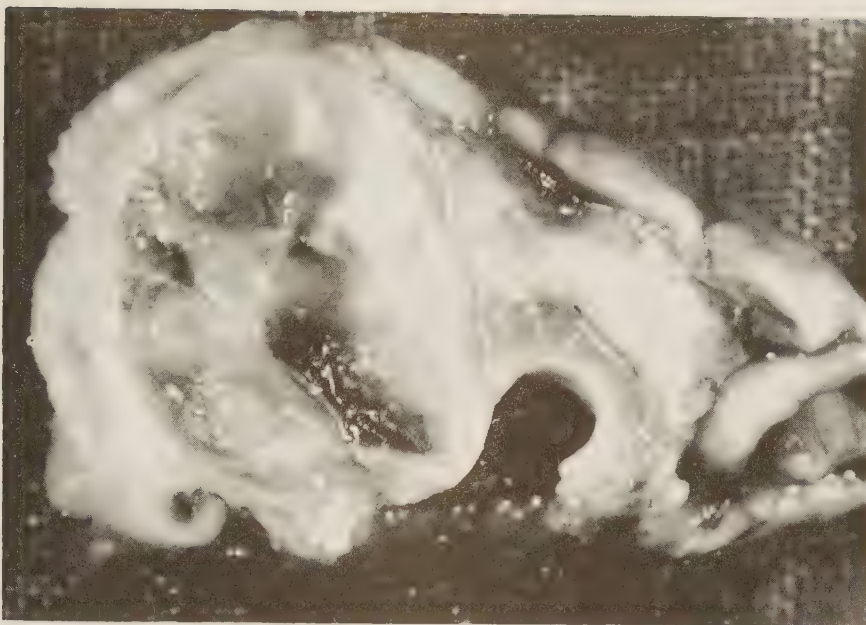


photo n° 3 Pièce opératoire

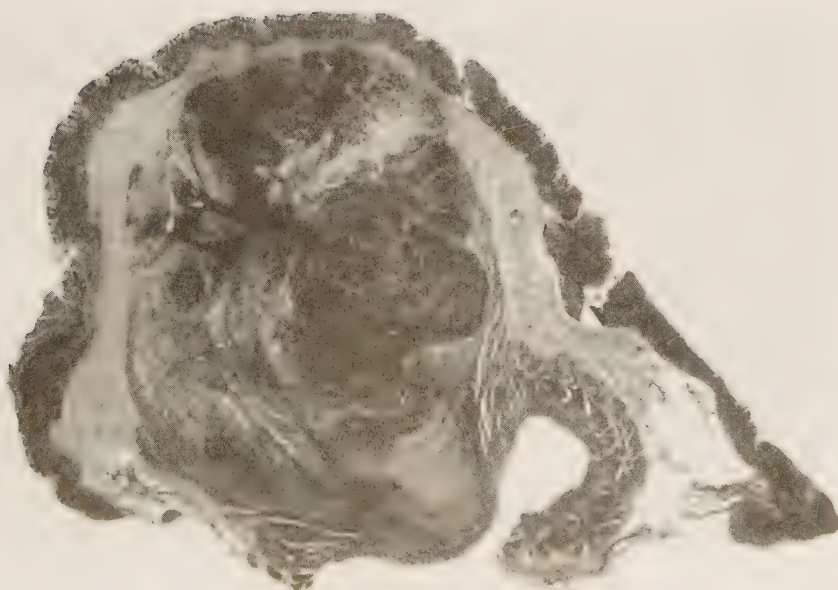


photo n° 4 Coupe histologique (structure générale)

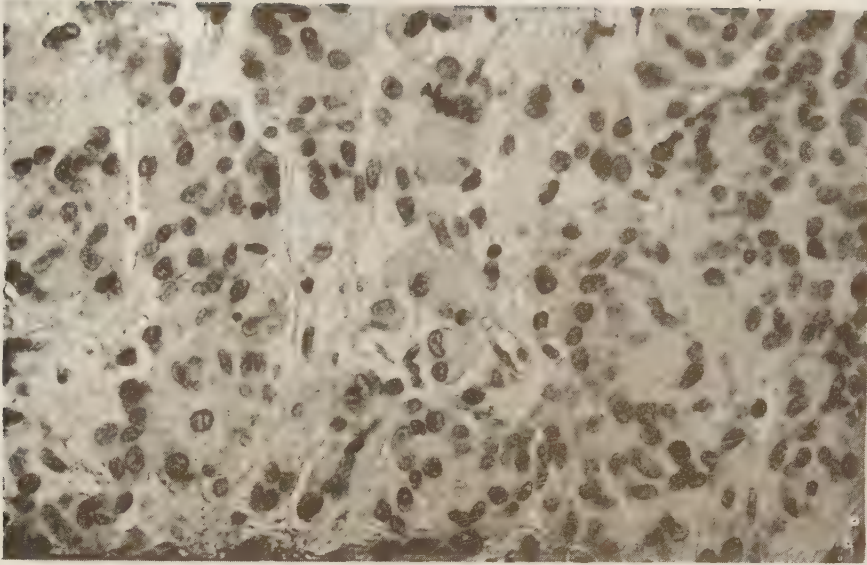


photo n° 5 HPS X 400

Nids de cellules de grande taille à cytoplasme faiblement eosinophile et à noyaux souvent irréguliers.

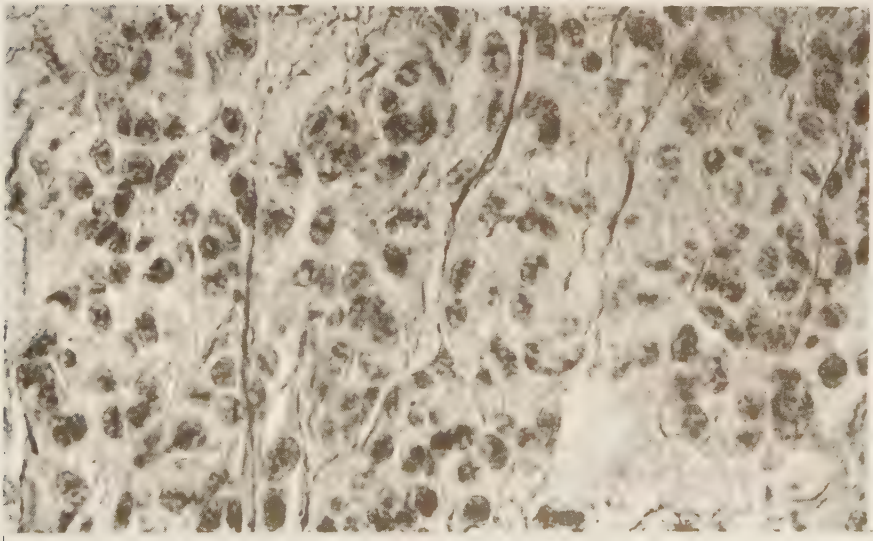


photo n° 6 HPS X 400, Bodian
Noter les fibres azyrophiles intercellulaires.

L) Les suites opératoires sont simples. A leur occasion, est effectué un certain nombre d'investigations complémentaires suscitées en partie par la nature de la tumeur :

- 1) le médullogramme montre une hématopoïse médullaire active, de nombreux megacaryocytes, d'assez nombreux plasmocytes, de très nombreux mastocytes, aucune cellule métastatique.
- 2) la recherche d'une mélanurie s'avère négative.
- 3) le taux urinaire d'acide 5 hydroxy-indole-acétique est de 765 microgrammes pour 24 heures, soit dans les limites de la normale.

M) Sorti peu après du service en bon état général et sans symptomatologie fonctionnelle digestive, le malade est perdu de vue, et ayant changé de domicile, ne peut être reconvoqué.

N) Et ce n'est que trois ans plus tard, en février 1972, par le hasard d'une rencontre, qu'on le décide à se rendre à la consultation du service pour y effectuer un bilan de contrôle.

- 1) Sur le plan clinique, le malade n'accuse aucun trouble particulier et l'examen ne retrouve que les stigmates d'un éthylisme qui n'a fait que s'affirmer.
- 2) Une nouvelle opacification oeso-gastro-duodénale est alors réalisée qui montre simplement un aspect festonné de la grande courbure.
- 3) La fibroscopie (Docteur J.P CAPRON) met en évidence une gastrite "hypertrophique" prédominant sur la face antérieure avec de gros plis rouges sillonnant faces et courbures. Le lac muqueux est vert, teinté de bile.
On s'attache à l'étude de la face postérieure fundique basse immédiatement en amont du pilier postérieur du fer à cheval central. Cette zone correspond au siège de la tumeur ressassée. On y découvre des aspects un peu irréguliers, remaniés, donnant à la muqueuse un aspect granuleux. Il existe au centre de cette zone un fil de suture
- 4) Cinq biopsies sont réalisées dans cette région. A l'examen histologique (Professeur A.SMADJA), elles répondent à une muqueuse fundique sans anomalie, en particulier sans stigmates de récurrence de chemodectome.

O) Le malade entre à nouveau dans le service de Monsieur le Professeur A.LORRIAUX en janvier 1973 pour une pneumopathie de la base. Cet épisode intercurrent chez ce bronchorrhéique chronique cède bientôt sous antibiothérapie. Et on profite de son hospitalisation pour effectuer un nouvel bilan de contrôle.

- 1) sur le plan clinique, tant fonctionnel que général et physique aucun élément particulier n'est noté.

- 2) La fibroscopie gastrique effectuée de principe (J.L DUPAS) ne retrouve que les stigmates d'une "gastrite" diffuse. Les biopsies effectuées de principe ramènent une muqueuse fundique sans anomalie.
- 3) A la recherche d'une localisation chemodectomateuse associée (dans le cadre d'un processus multicentrique) et malgré l'absence de point d'appel clinique, on effectue :
 - un bilan oto-rhino-laryngologique qui s'avère négatif
 - un cliché de thorax qui ne montre pas de néoformation médiastinale.
- 4) Une enquête familiale n'a malheureusement pas pu être réalisée du fait de la mésentente cordiale du patient avec les autres membres de sa famille.

Et le malade est sorti du service dans un état satisfaisant.

CHAPITRE II

LES CHEMODECTOMES GASTRIQUES

NOTIONS GENERALES

I Chemorecepteurs gastriques

Bien que, nous l'avons vu, de nombreuses formations chemoreceptrices aient pu être décrites au niveau de l'abdomen, aucun organe de cette nature n'a jusqu'à présent été individualisé au niveau de l'estomac.

Notons cependant que nous n'avons pas retrouvé dans la littérature trace d'études particulières effectuées à cette fin.

II Chemodectomes gastriques

A) Fréquence :

Il s'agit de tumeurs exceptionnelles puisque nous n'avons retrouvé dans la littérature que trois autres cas antérieurement décrits :

- l'observation, russe, de TSYGAN (917) en 1969.
- l'observation, russe également, de VESELOV (920) en 1970.
- et l'observation nord-américaine de WESTBROOK (923) en 1972.

A noter que l'observation de JONES et MAC KEE (921) que VESELOV (920) rapporte comme étant un chemodectome est en fait un paragangliome vrai (ou phéochromocytome) de l'estomac.

B) Place nosologique :

Du fait de cette rareté, les chemodectomes sont généralement totalement ignorés des grandes revues générales concernant les tumeurs et plus spécialement les tumeurs bénignes de l'estomac. Et d'importants travaux, celui de MOUCHET (922) par exemple, n'en font même pas mention.

Plusieurs possibilités s'offrent pour réparer cette injustice et faire rentrer les chemodectomes dans la classification générale des tumeurs de l'estomac.

1) en fonction de la fréquence :

Les chemodectomes se trouvent sans nul doute dans les derniers rangs, cotoyant les lemmoschwannoblastomes, les lymphangiomes, les hémangio-endothéliomes, les tumeurs glomiques et d'autres curiosités et précédant de peu :

- le paragangliome gastrique dont il semble que l'observation princeps rapportée en 1949 par JONES (921) soit demeurée unique.
- le gastrinome gastrique dont on ne connaît le cas rapporté par ROYSTON (888)

2) en fonction du potentiel évolutif :

Il semble qu'il faille les classer pour le moins dans le cadre des "tumeurs de pronostic incertain" à côté

- des tumeurs histiocytaires et réticulaires
- des tumeurs lymphoïdes
- des tumeurs carcinoïdes
- des tumeurs villeuses.

- des hemangiopericytomes.

En fait il semble bien que les chemodectomes, ainsi que nous l'avons vu au chapitre évolutif, doivent être classés au sein des tumeurs malignes, bien qu'à malignité "réduite", de même qu'il en est des tumeurs carcinoïdes.

3) en fonction de la place nosologique

On peut les classer dans le cadre des :

a) tumeurs du "système chemo-presso-regulateur" de LATTES (38) à côté

- des hemangiopericytomes (développés au dépens des pericytes) tumeurs exceptionnelles.
- des tumeurs glomiques (développées au dépens des glomi de MASSON) dont une vingtaine de cas ont été publiés depuis l'observation princeps de BUSSCHER en 1948 (MOUCHET -922-).
- des paragangliomes (ou pheochromocytomes) : cas de JONES (921).

b) tumeurs neurogènes

à côté

- des schwannomes ou neurinomes : 17,5 % des tumeurs gastriques bénignes pour FEKETE (919)
- des neurofibromes s'intégrant volontiers dans le tableau d'une maladie de RECKLINGHAUSEN
- des lemmo-schwannoblastomes : curiosité histologique à malignité locale élevée.
- enfin des paragangliomes vrais.

c) apudomes

à côté

- toujours des paragangliomes : JONES (921)
- des gastrinomes : ROYSTON (888)
- des insulinomes : cas cité par MOUCHET (922)
- des tumeurs carcinoïdes : rares puisqu'en 1961, CHRISTO-DOULOPOULOS (928) n'en pouvait relever que 77 cas et en 1964, SANDERS (cité par MOUCHET (922) n'en retrouvait que 86 cas.

La classification au sein des apudomes, si elle n'est pas la mieux assurée, reste sans conteste la plus séduisante, ainsi que nous avons tenté de le montrer dans les précédentes parties de ce travail.

ETUDE ANALYTIQUE

Elle nous conduira à rappeler successivement, dans l'ordre chronologique les observations de

TSYGAN (917) publiée en 1969

VESELOV (920) publiée en 1970

WESTBROOK (923) publiée en 1972

I Observation de TSYGAN (917)

- A) En 1956 une femme de 29 ans consulte pour des signes "faisant évoquer un cancer de l'estomac".
- 1) Cette malade se plaignait depuis 1951 de douleurs épigastriques post-prandiales. Jusque là relativement bien supportées, ces douleurs étaient devenues en 1956 beaucoup plus vives et plus diffuses, intéressant alors tout l'abdomen, au décours d'une grossesse normale avec la mise au monde d'un enfant bien portant.
 - 2) L'inspection note une voussure de la partie supérieure de l'abdomen. Et la palpation retrouve en cette région une tumeur irrégulière avec perception de quelques nodules denses.
 - 3) Le transit gastro-duodéal montre des images lacunaires aux limites nettes au niveau du tiers inférieur du fundus, et de l'antrum gastrique.
 - 4) Le bilan biologique effectué à l'entrée est le suivant :

G.R :	2.580.000	HB :	40 %
G.B :	5.250 avec eosinophiles :		5 %
		neutrophiles :	72 %
		lymphocytes :	14 %
		monocytes :	7 %

VS :	30 mm/première heure
tubage gastrique :	acidité globale : 50
	acidité libre : 10
	acidité liée : 35
- B) La malade est opérée le 17.9.1956
 L'intervention découvre de nombreux bourgeons tumoraux au niveau de l'estomac, tumeurs de couleur rougeâtre qui ont envahi les organes voisins et métastasié au foie.
 La biopsie d'une de ces localisations hépatiques fait porter à l'examen le diagnostic d'hémangio-endothéliome.
 La tumeur est jugée inopérable. Estomac et péritoine sont suturés, Les suites opératoires sont simples.
- C) Durant les années suivantes, l'état de la malade reste "curieusement" satisfaisant.
 En 1961, naît même un cinquième enfant bien portant. Grossesse, accouchement et allaitement se passent normalement.
 Et la malade ne présente à aucune à aucune visite jusqu'en 1964.

- 1) Au début de l'année 1964 l'état de la malade se détériore rapidement et la patiente consulte à nouveau le 10.6.64.
 Les douleurs épigastriques augmentent d'intensité.
 Les vomissements post-prandiaux deviennent fréquents.
 L'amaigrissement confine rapidement à la cachexie.
 Une hyperthermie apparaît.
 L'abdomen augmente de volume de façon importante.
 Et la malade décède le 45^e jour après son admission.

E) L'autopsie retrouve

- une tumeur siégeant sur l'estomac
- une perforation de la paroi gastrique avec péritonite
- de nombreuses métastases hépatiques, diaphragmatiques et au niveau des ganglions du hile du foie.

F) L'examen histo-pathologique de la pièce retrouve un aspect typique de chemodectome du type usuel de LE COMPTE (5)

- 1) La tumeur développée de façon désordonnée intéresse la sous-muqueuse et la musculuse qu'elle dilacère.
- 2) Les boyaux tumoraux sont séparés par des bandes de tissu conjonctif et affectent le plus souvent une forme alvéolaire.
 Les vaisseaux sinusoïdaux sont très nombreux et disposés autour d'eux, les travées cellulaires affectent une disposition radiaire en rosette.
- 3) Au fort grossissement, les cellules sont de forme ovale, avec des noyaux hyperchromes allongés.
 A certains endroits de la tumeur ou des métastases ganglionnaires on note des atypies cellulaires franches avec structure polymorphe et présence de cellules géantes.

II Observation de VESELOV (920)

A) Le malade, âgé de 55 ans, est hospitalisé pour l'inventaire d'un melaena avec altération de l'état général le 3 Avril 1967.

1) On retrouve dans les antécédents du malade

- sur le plan médical : variole, pneumopathie et paludisme
- sur le plan chirurgical : une appendicectomie

2) Le malade se plaignait depuis un an

- de douleurs intermittentes de l'hypochondre gauche
- de constipation
- d'un dégoût pour les viandes
- d'un amaigrissement considérable

Depuis trois jours, le malade avait constaté à quatre reprises l'émission de selles liquides goudron s'accompagnant d'une asthénie intense et d'épisodes lipothymiques.

3) L'examen à l'entrée du malade note :

- une pâleur jaunâtre des teguments
- une langue saburrale, un peu sèche
- un pouls à 80, une tension artérielle à 14/8
- des bruits cardiaques sourds mais bien rythmés.

- 4) Surtout intéressants sont les résultats de l'examen de l'abdomen
L'hypochondre gauche est un peu tendu et sensible à la palpation
et on palpe dans cette région une tuméfaction arrondie, indolore
de surface lisse, mesurant environ 7 X 6 cm.
On ne note pas d'hépatomégalie. La rate n'est pas perçue.

5) Sur le plan biologique :

G.R : 2.700.000 HB : 76,2 %
G.B : 3.200
VS : 18 mm à la première heure
temps de coagulation : 10 mn
temps de saignement : 30 sec
cholestérolémie : 186 mg/100 ml
recherche de sang dans les selles : positive.

- B) Le malade est mis sous traitement symptomatique (transfusions, glace sur le ventre). Les selles redeviennent de couleur normale, l'état du patient s'améliore.
- C) Le 18 Avril (soit quinze jours après son admission) est effectué un transit oeso-gastro-duodénal :
Il existe une certaine hypotonie gastrique mais sans trouble de la vidange. Mais surtout on note au niveau du fundus l'existence d'une formation de grande dimension (8 X 8cm) légèrement mobile avec présence d'une ulcération centrale de 1 X 1 cm.
Et on pose le diagnostic de tumeur bénigne de l'estomac.
- D) Le 17 Avril (sic), le malade est opéré.
L'intervention révèle la présence d'une tumeur de 8 X 7 cm environ, située sur la paroi antérieure du fundus, près de la grande courbure et à base d'implantation large.
Une gastrectomie des 2/3 est réalisée avec rétablissement de la continuité par un montage type FINSTERER.
- E) Macroscopiquement, la tumeur est blanchâtre, compacte, se détachant nettement des tissus qui l'entourent. Elle est sous-muqueuse et est recouverte d'une muqueuse atrophique présentant en son centre une ulcération dépassant la muscularis mucosae, de 1 X 0,7 cm de grandeur.
- F) Histologiquement, on retrouve les aspects habituels des tumeurs chemodectomateuses avec leurs cellules claires à grands noyaux disposées de façon alvéolaire ou en faisceaux autour des vaisseaux capillaires.
- G) Les suites opératoires sont simples.
Pendant les quatre premiers mois de la convalescence, le malade ressent une certaine asthénie et quelques troubles dyspeptiques.
Par la suite, ces phénomènes disparaissent complètement et le patient reprend son activité.

III Observation de WESTBROOK (923)

- A) Une femme de 76 ans, de race noire, est admise en hospitalisation pour douleurs épigastriques et épisodes de melaena évoluant depuis 6 mois.
- 1) L'examen physique de la patiente ne révèle rien de remarquable sinon une pâleur des muqueuses et une légère sensibilité épigastrique.
 - 2) Les examens biologiques demandés rentrent normaux, si ce n'est l'hémoglobine qui est à 4,6 g% et l'hématocrite à 14,5 %
 - 3) Le transit gastro-duodénal montre une large lacune au niveau du fundus.
 - 4) Tubage gastrique et oesophagoscopie sont normaux.
- B) La malade est transfusée et opérée.
L'intervention découvre une tumeur sous-muqueuse de 8 X 6 X 5 cm dans la région fundique de l'estomac.
Une résection de la tumeur avec collerette passant à 2 cm est effectuée. Et la malade sort huit jours plus tard.
- C) Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur gris-rosée ulcérée à son sommet, parséinée de nombreuses plages hémorragiques, située dans la sous-muqueuse et la musculuse de la paroi gastrique.
- D) Microscopiquement, les aspects sont également ceux des chemodectomes dans leur type habituel.
Les cellules s'arrangent en lobules délimitées par des travées conjonctives très vascularisées ; cet arrangement cellulaire étant particulier net après coloration de la réticuline.
Les limites cellulaires sont imprécises, le cytoplasme, abondant, est clair ou finement granuleux. Les noyaux sont ronds ou ovales et présentent des nucléoles bien visibles. Les mitoses sont rares.
- E) La malade se porte bien pendant trois ans et consulte à nouveau au bout de cette période pour l'apparition de douleurs lombaires basses.
- 1) L'examen retrouve alors une sensibilité et la présence d'une masse au niveau de la région lombaire.
 - 2) L'examen radiologique révèle un écrasement presque total de la deuxième vertèbre lombaire.
 - 3) Une biopsie osseuse effectuée à ce niveau confirme à l'examen histologique la nature chemodectomateuse de cette localisation seconde.
 - 4) D'autres examens complémentaires sont entrepris à la recherche d'une récurrence gastrique ou d'autres métastases. Ils sont négatifs.
- F) Une radiothérapie palliative est proposée à la malade.
Mais elle refuse et la patiente meurt chez elle un an plus tard.

ETUDE SYNTHETIQUE

Il faut noter d'emblée que, eu égard au faible nombre d'observations de chemodectomes gastriques à présent rapportées, les notions qui vont être exposées ne peuvent avoir que valeur indicative, sans prétention statistique.

D'autre part, comme nous l'avons indiqué dès le préambule, les chemodectomes gastriques, avant que d'être gastriques, sont et restent des chemodectomes. Et si leur localisation au niveau de l'estomac leur imprime certaines marques symptomatiques, diagnostiques et thérapeutiques particulières, ils restent régis par les mêmes lois qui caractérisent ces tumeurs en général. Et nous serons donc à l'occasion de chaque paragraphe, de rappeler pour les comparer à ces cas particuliers, les notions déjà exposées dans l'étude générale des chemodectomes.

I Fréquence :

- A) Nous avons vu que les chemodectomes se rangeaient parmi les plus exceptionnelles des tumeurs bénignes de l'estomac qui déjà en elles-mêmes n'ont qu'une incidence faible dans la pathologie et même dans la pathologie tumorale de cet organe (ne représentant en effet pour FEKETE (919) que 0,5 à 5 % des tumeurs de cette localisation).
- B) La localisation gastrique représente également sur le plan des chemodectomes en général, un site vraiment exceptionnel puisqu'on n'en dénombre que quatre sur l'ensemble des tumeurs chemodectomateuses rapportées (et que l'on peut chiffrer à environ 1500 à 2000 cas).
- C) Parmi les chemodectomes du tractus digestif, les localisations gastriques résument avec les duodénales l'ensemble des observations publiées.
 Au niveau des autres segments du tube digestif, les chemodectomes rapportés n'intéressant pas en effet les organes eux-mêmes mais leurs séreuses, à savoir :
 - la séreuse du pylore : ARNEILL (327)
 - le mésentère du grêle : CARMICHAEL (340), AREAN (326) et STRANSKU (350)
 - ou le mesocolon : SEGATOV (344).

(Rappelons également que de telles lésions ont pu être rapportées au niveau du pancréas par GOODOF (325) et de la vésicule biliaire par MILLER (865)).

Les localisations gastriques n'en restent pas moins les plus rares des localisations du tube digestif puisque nous avons retrouvé dans la littérature quinze observations de chemodectomes duodénaux : celles de TAYLOR (827) (9 cas), LUKASH (826), WEITZNER (359), KEPES (825) (2 cas), QIZILBASH (823) et LAUZON (824), compte non tenu de l'observation de FRIESEN (927), difficile à classer (paragangliome ? nesidioblastome ?).

II Facteurs de répartition

A) Sexe :

- 1) Les femmes sont touchées dans deux observations (TSYGAN et WESTBROOK), les hommes, dans deux également (VESELOV et obs.p.) donc équipartition selon le sexe.

Rappelons que classiquement, et en particulier pour CREUZY-GUILBERT (105), les chemodectomes dits aberrants sont réputés toucher plus volontiers le sexe masculin.

Nous avons cependant tenté de montrer, au chapitre étiologique, que cette notion était discutable et même erronée pour certaines localisations.

- 2) Notons également que les deux cas malins (l'un indubitable, celui de TSYGAN, l'autre plus discutable : celui de WESTBROOK) touchent les deux femmes de la série.
Ceci va à l'encontre d'une autre assertion de CREUZY-GUILBERT (105) qui voulait que les formes malignes soient plus fréquentes dans le sexe masculin. Notons d'ailleurs et nous l'avons alors signalé que cette notion, pour probante qu'elle semble être dans sa série et dans celle de MONRO (293), aurait besoin pour être pleinement convaincante de s'appuyer sur des statistiques plus importantes.

B) Age :

- 1) Il est respectivement de 29 ans (TSYGAN), 55 ans (VESELOV), 76 ans (WESTBROOK) et 49 ans (obs.p.) au moment du diagnostic.
soit un âge moyen de 52 ans
avec une dispersion allant de 29 à 76 ans.
- 2) L'âge moyen est donc assez superposable à celui des chemodectomes en général, et en particulier retroperitoneaux qui semblent toucher des sujets singulièrement jeunes (GOUGH -523-, LOUYOT -656-), ayant en moyenne une trentaine d'années.
- 3) Il est par contre intéressant de rapporter ce paramètre d'âge au profil évolutif de la tumeur.
Et l'on s'aperçoit que la tumeur indubitablement la plus agressive sur le plan loco-régional (celle de TSYGAN) touche le sujet le plus jeune de la série (29 ans). Ceci rejoint la discussion que nous avons tenté de soulever au chapitre évolutif à propos des chemodectomes retroperitoneaux et qui tendait à montrer qu'il existait deux formes évolutives (sinon histobiologiques, du moins anatomo-cliniques) de chemodectomes dits aberrants :
- l'une, "bénigne" (ou à malignité enclose) : souvent découverte à l'âge moyen de la vie, parfois d'ailleurs de façon plus ou moins fortuite.
 - l'autre, "agressive" (ou à malignité exprimée) : se manifestant chez un sujet jeune et amenant souvent à la découverte d'une lésion inopérable.
- (Nous avons éludé volontairement l'observation de WESTBROOK d'une tumeur se développant chez une femme de 76 ans. Car bien que l'auteur la rapporte comme étant une forme maligne avec métastases vertébrales, cette localisation est en fait difficile à analyser et à interpréter, nous le reverrons, sur le plan évolutif).

C) Race :

Il s'agit d'un sujet de race noire dans l'observation de WESTBROOK d'un sujet de race blanche dans la notre.

Dans les deux observations russes, l'ethnie n'est pas précisée, bien qu'il s'agisse très vraisemblablement, de ce fait même, de sujets de race blanche.

Rappelons que pour ALFORT (382), les chemodectomes seraient plus fréquents dans les races blanches, caucasiennes ("Caucasian").

III Facteurs étiologiques :

Certains facteurs comme la ménopause ou l'incidence familiale ne sont pas retrouvés dans ces observations.

A) Grossesse :

Ce facteur apparaît par contre nettement dans l'observation de TSYGAN où la grossesse semble avoir donné un coup de fouet à la tumeur, amenant la jeune malade à consulter.

Cette notion est, nous l'avons vu, classique en particulier dans le cadre des localisations retro-carotidiennes (CREUZY-GUILBERT -105- DESAULTY-COUSIN -458-).

Notons cependant que dans l'observation de TSYGAN :

- la grossesse en cause est la quatrième chez cette malade de 29 ans qui se plaignait déjà depuis cinq années de son abdomen (les dates des grossesses antérieures ne sont pas malheureusement pas précisées).
- cinq ans après l'intervention (purement exploratrice), une cinquième grossesse se passe sans incident et semble-t-il sans influencer sur le profil évolutif tumoral.

Notons également qu'il n'existe pas d'échange de mauvais procédés entre grossesse et tumeur. Car si la quatrième grossesse semble avoir acutisé l'évolution tumorale, à l'inverse la tumeur n'a influé ni sur la grossesse ni sur le produit de gestation.

B) Chemodectomatose multicentrique :

Bien qu'elle ne soit explicitée dans aucune des observations, une telle éventualité peut être soulevée à propos de l'observation de WESTBROOK. Il s'agit de la localisation vertébrale secondaire que l'auteur rapporte comme étant une métastase.

Nous avons vu en effet, aux chapitres anatomique du tissu chemorecepteur et évolutif des chemodectomes, les problèmes que posait la différenciation entre chemodectomatose (bénigne) multicentrique et chemodectome malin métastasant, l'absence d'arguments formels permettant de les différencier nettement sur le plan pratique.

Dans l'observation de WESTBROOK, la "métastase" vertébrale apparaît trois ans après l'excision qui paraissait complète d'une tumeur gastrique qui apparaissait bénigne, et ce sans qu'il soit noté de récurrence au niveau de l'estomac.

L'apparition tardive de "métastases" est certes connue dans le cadre des chemodectomes (et nous avons en particulier cité en son temps l'observation de GUSTILO (519) qui semble avaliser une telle notion).

Mais à l'inverse, il faut bien avouer que c'est justement dans ces cas où la "malignité" paraît ainsi faible que la malignité peut être le plus volontiers niée. C'est justement dans ces cas où le délai d'apparition des métastases est long, où leur survenue paraît "inopinée" que la notion même de métastase peut être discutée. Et il semble donc légitime à propos de l'observation de WESTBROOK sinon de répondre à la question, du moins de se la poser et d'envisager la possibilité d'une chemodectomatose bifocale gastrique et osseuse.

IV Clinique :

A) Motifs de consultation

- 1) Les motifs de consultation sont :
 - les douleurs épigastriques dans un cas (TSYGAN)
 - une melaena dans deux cas (VESELOV, WESTBROOK)
- 2) Dans notre observation, les faits sont plus difficiles à analyser. Car si le malade entre dans le service pour une hématomésose, les imputations du mécanisme causal sont plus difficiles à déterminer à cause de deux faits :
 - a) le malade prenait des médications réputées gastro-toxiques et connues comme pouvant être responsables en elles-mêmes d'hémorragies digestives.
 - b) d'autre part, la fibroscopie, effectuée en différé, n'a pas objectivé de lésions hémorragiques au moment de l'examen.
- 3) La question reste donc posée de savoir :
 - si l'hémorragie a procédé de la tumeur elle-même
 - ou si elle n'était que le fait d'une gastrite hémorragique iatrogène dont on connaît la fugacité lésionnelle et qui aurait pu ainsi disparaître sans laisser de trace avant la fibroscopie.

La présence de quelques points rougeâtres évoquant sans doute la présence de minimes caillots lors de l'examen fibroscopique ne permet pas de conclure formellement sur l'origine du saignement. De plus il faut noter qu'à l'intervention, la muqueuse gastrique recouvrant la tumeur était intacte.

- 4) Mais peut-être la réponse est-elle à mi-chemin. Peut-être faut-il ranger cette observation dans ce que VACHON (873)(874) a récemment appelé "la révélation médicamenteuse des tumeurs de l'estomac", la thérapeutique gastro-toxique venant ici induire son orage vasomoteur local au niveau d'une muqueuse déjà laminée, fragilisée par le tissu tumoral sous-jacent.

B) Début des symptômes par rapport à la date de consultation

Quand les sujets ont consulté les premiers symptômes remontaient :

- à une quinzaine de jours : obs.p.
- à 6 mois : WESTBROOK

- à 1 an : VESELOV
- à 5 ans : TSYGAN

C) Signes fonctionnels :

Au moment de leur entrée, les malades accusaient :

1) hémorragies digestives : 4 cas sur 4, ayant été trois fois motif de consultation

- a) soit extériorisées : (3 fois)
 - sous forme d'une hématomèse : obs.p.
 - sous forme de melaena itératifs : VESELOV et WESTBROOK
- b) soit non extériorisée (1 fois) : soupçonnée sur la présence d'une anémie hypochrome : TSYGAN.

2) douleurs : 3 cas sur 4, ayant été une fois motif de consultation

- a) douleurs post-prandiales d'abord épigastriques puis plus diffuses, irradiant dans tout l'abdomen : TSYGAN.
- b) douleurs épigastriques : WESTBROOK
- c) douleurs intermittentes de l'hypochondre gauche : VESELOV
- d) les vagues douleurs épigastriques que ressentait notre malade depuis peu sont plus difficiles à imputer à la tumeur dans la mesure où ce patient agressait consciencieusement sa maigreur avec de l'alcool et des médications gastrotoriques.

3) vomissements : 1 cas sur 4

vomissements post-prandiaux fréquents survenant en période terminale de l'évolution de l'observation de TSYGAN.

4) troubles du transit : 1 cas sur 4

à type de constipation: observation de VESELOV.

D) Signes généraux : 4 cas sur 4 mais d'inégale importance et d'interprétation différente.

1) importants et semblant devoir être rattachés directement à la tumeur dans deux cas :

- a) amaigrissement confinant à la cachexie, en fin d'évolution (TSYGAN)
- b) dégoût pour les viandes et amaigrissement considérable (VESELOV).

2) notables mais le fait du syndrome anémique et cédant après reglobulisation : un cas (WESTBROOK).

3) présents mais difficiles à rattacher à la tumeur c'est le cas de notre observation où l'inappétence, l'amaigrissement discret doivent sans doute être rangés dans le cadre des signes "d'imprégnation éthylique".

E) Signes physiques : 3 fois sur 4

En dehors d'éventuels signes d'anémie clinique (présents de façon plus ou moins notable dans les quatre observations) ou d'une pathologie associée (obs.p.), l'examen note

1) la présence d'une "tumeur" : 2 fois sur 4

a) tumeur irrégulière avec perception de quelques nodules denses "dans la partie supérieure de l'abdomen" (TSYGAN)

b) tuméfaction de l'hypochondre gauche, arrondie, indolore de surface lisse, mesurant environ 6 X 7 cm (VESELOV)

2) la présence d'une douleur provoquée : 2 fois sur 4

en fait réduite à une simple tension et à une sensibilité de la région (VESELOV, WESTBROOK).

V Biologie

Aucun fait biologique saillant n'est relevé.

Les seules anomalies sont hématologiques et témoignent des hémorragies digestives.

Le tubage gastrique effectué deux fois (TSYGAN, WESTBROOK) s'est révélé normal.

VI Radiologie

1) Le transit baryté oeso-gastro-duodénal, effectué dans les 4 cas

- révèle la tumeur dans trois cas (TSYGAN, VESELOV, WESTBROOK)
- est muet même en seconde intention, le diagnostic étant alors fibroscopiquement assuré (obs.p.)

2) Dans les trois cas parlants, il a pu montrer :

- des aspects multilacunaires à limites nettes au niveau de l'antrum et de la partie basse du fundus (TSYGAN)
- une formation de 8 X 8 cm, légèrement mobile avec présence d'une ulcération centrale, siégeant au niveau du fundus (VESELOV)
- une large lacune au niveau du fundus (WESTBROOK)

3) Le diagnostic posé radiologiquement a été

- "cancer" de l'estomac (1 fois) : TSYGAN
- "tumeur bénigne" de l'estomac (2 fois) : VESELOV et WESTBROOK
- estomac normal (en dehors de quelques aspects de "gastrite" diffuse (1 fois) ; obs.p.)

VII Endoscopie

A) Une oesophagoscopie a été effectuée dans l'observation de WESTBROOK. Elle s'est révélée normale.

B) Seul notre malade a pu bénéficier d'une fibroscopie gastrique qui a pu assurer le diagnostic de tumeur sous-muqueuse d'aspect bénin. Il faut noter dans cette observation que, malgré le volume pourtant notable de la tumeur, le transit baryté s'est révélé négatif, même après reprise secondaire du patient, une fois la tumeur localisée endoscopiquement.

C'est dire tout l'intérêt, si besoin était encore de le réaffirmer, de l'exploration endoscopique des hémorragies digestives.

VIII Biopsie :

A) Per-fibroscopie :

Elle a été réalisée une fois (obs.p.)

Elle s'est montrée négative, ne montrant que des aspects de muqueuse fundique sans anomalie (ce qui n'est pas pour surprendre, puisque la tumeur était sous-muqueuse).

Il est d'ailleurs peut-être heureux qu'il en ait été ainsi car l'on sait (nous l'avons vu au chapitre diagnostique des chemodectomes) les dangers qui résident dans la biopsie de telles tumeurs extrêmement vascularisées.

B) Extemporannée :

Elle a été réalisée une fois (TSYGAN) et a fait porter le diagnostic erroné d' "hemangioendothéliome".

IX Constations anatomo-pathologiques

A) Siège tumoral :

1) fundus : 3 cas

- a) paroi antérieure du fundus, près de la grande courbure (VESELOV)
- b) "région fundique" (WESTBROOK)
- c) fundus, au dessus du pilier postérieur du fer à cheval antral (obs.p.)

2) partie basse du fundus et antrum : 1 cas (TSYGAN)

B) Macroscopie

1) taille :

- tumeur fundo-antrale de taille volumineuse mais non précisée (TSYGAN)
- 8 X 7 cm (VESELOV)
- 8 X 6 X 5 cm (WESTBROOK)
- taille d'une prune (obs.p.)

2) couleur :

- rougeâtre (TSYGAN)
- blanchâtre (VESELOV, obs.p.)
- gris-rosée (WESTBROOK)

ce qui rejoint les aspects observés au niveau de tous les chemodectomes, la tumeur étant plus ou moins rougeâtre ou blanchâtre selon la prédominance respectivement de la composante vasculaire ou conjonctive.

3) forme :

- multilobulée : (TSYGAN)
- grossièrement arrondie dans 3 cas (VESELOV, WESTBROOK et obs.p.) et alors pédiculée à large base d'implantation dans un cas (VESELOV), sessile dans les deux autres.

4) topographie :

- uniquement sous-muqueuse dans un cas (VESELOV)
- sous-muqueuse et musculuse dans les trois autres cas (elle a pu entraîner une perforation pariétale gastrique dans l'observation de TSYGAN).

5) état de la muqueuse :

- a) elle n'est intéressée par le processus tumoral dans aucune des observations.
- b) elle est le siège d'une ulcération dans deux cas (VESELOV, WESTBROOK).
- c) elle est intacte dans un cas (obs.p.)
- d) elle est d'aspect mal précisé dans le dernier cas (TSYGAN)

C) Microscopie1) structure générale :

Dans les quatre observations, on note l'arrangement structural des chemodectomes dans leur type habituel (usual - type de LE COMPTE -5-), cette disposition étant particulièrement nette après imprégnation de la réticuline (WESTBROOK).

- composante cellulaire arrangée en lobules délimités par des travées conjonctives.
- composante conjonctive encapsulant la tumeur et envoyant des cloisons de refend au sein de celle-ci.
- composante vasculaire exubérante composée essentiellement de capillaires lacunaires.

Tous faits qui s'inscrivent dans la description histo-pathologique des chemodectomes telle qu'elle a été exposée plus haut.

2) aspects particuliers :

Deux points particuliers ont pu être notés :

- a) la présence de foyers de nécrose hémorragique et de plages de stroma myxoïde truffées de pigments ferriques (WESTBROOK obs.p.) ; nous avons vu que de tels aspects étaient de constatation banale au sein des chemodectomes, tumeurs très vascularisées.
- b) et surtout la présence de nombreuses fibres nerveuses à la coloration de BODIAN (obs.p.). Nous avons vu au chapitre anatomo-pathologique, que l'importance du contingent nerveux au sein des chemodectomes avait été diversement apprécié selon les auteurs. Incertitudes qui avait poussé en particulier MASSON (1) en 1958 à proposer leur recherche systématique par une imprégnation argentique.

3) composante cellulaire :

- a) Là encore, les observations rejoignent la description classique des cellules tumorales épithélioïdes : cellules polyédriques rondes ou ovalaires, à cytoplasme le plus souvent eosinophile et finement granuleux dont le noyau, plus ou moins chromatique permet de distinguer les deux classiques types cellulaires :
 - cellules "claires" à noyau vésiculeux et pâle centré par un volumineux nucléole (WESTBROOK, obs.p.)
 - cellules "sombres" à noyau hyperchromatique (TSYGAN)

b) L'on retrouve également les inflexions morphologiques banales que sont :

- l'aspect pseudo-syncytial des amas cellulaires, dont les limites sont imprécises (WESTBROOK)
- la présence de cellules géantes (TSYGAN).

D) Données histochimiques

1) Dans notre observation, la pratique de la coloration argentique n'a pu mettre en évidence de granulations argento-réductrices. Une telle recherche n'est pas notée dans les autres cas. Rappelons que certains auteurs, dont COSTERO (570)(571)(850) en particulier, ont décrit et ont insisté sur la présence de telles cellules argentaffines dans certains chemodectomes.

2) Dans notre observation, les colorations de la mélanine étaient négatives :

- intérêt pratique pour la différenciation d'avec une tumeur mélanique (encore que cela n'exclue pas la possibilité de melanoblastoma achromique).
- mais surtout intérêt théorique : car l'on sait (nous l'avons vu au chapitre des formes cliniques) qu'on a voulu ranger les melanocytes dans le sein des cellules polyodocytaires de PAGES (ou APUD-cells de PEARSE) et faire rentrer les melanoblastomes au sein des apudomes.

E) Microscopie électronique

Aucune étude ultrastructurale n'a été effectuée dans ces quatre observations.

F) Critères de malignité :

1) histologiques :

a) Dans notre observation, les effractions capsulaires sont nettes avec dilacération de la musculuse par des travées cellulaires tumorales.

Nous avons vu que cet effondrement capsulaire était considéré en particulier par ARNULF (413) et surtout CREUZY-GUILBERT (105) comme le meilleur stigmate de malignité.

L'évolution clinique post-opératoire de notre malade semble démentir une telle conception et rejoindre l'opinion de PICARD (380) qui discutait de la validité de ce critère.

b) VESELOV décrit en son observation un aspect pseudo-syncytial des amas cellulaires.

Rappelons que MASSON (1) en voulait faire un élément en faveur de la malignité.

Là encore, le profil clinique de cette tumeur semble démentir une telle conception. D'ailleurs de nombreux auteurs dont HOUBART (516) et HUET (517) ont montré que ces aspects étaient banals dans les chemodectomes.

c) A l'inverse, même dans les observations manifestement malignes comme celle de TSYGAN, la structure est organoïde, alvéolaire.

Ceci va encore à l'encontre de l'opinion de MASSON (1) qui voulait que les chemodectomes adoptent plus volontiers une structure atypique avec effacement de la lobulation. Notons d'ailleurs que ces divers aspects anorganoïdes servent de base à la classification de LE COMPTE (5) et peut-être retrouvés associés à une structure classique alvéolaire au sein d'une même coupe.

2) cytologiques :

- a) Des atypies cellulaires franches avec structure polymorphe et présence de cellules géantes sont certes décrites dans la tumeur manifestement maligne de TSYGAN. Mais en fait, ce polymorphisme cellulaire est également retrouvé dans notre observation d'évolutivité toute autre. Et il semble bien que ce critère de malignité dénoncé par HARRINGTON (470) doive être également discuté ici de même que l'avaient fait ALEZAIS (62), REDON (9) et BERTOGLI (26) à propos des chemodectomes retrocarotidiens.
- b) La présence de noyaux irréguliers et monstrueux n'est notée que dans notre observation. Ce qui tend à montrer, après PICARD (380) et LE COMPTE (5), que cet aspect ne présente pas le caractère péjoratif que lui prêtait FABRE (27).
- c) La présence de mitoses, et encore en petites quantités, n'est notée que dans le cas de WESTBROOK. Il n'en a pas été retrouvé dans les autres observations, en particulier celle de TSYGAN. Ce qui tend à confirmer que ces mitoses, affublées d'un fâcheux pronostic par HARRINGTON (470) sont en fait rarissimes même dans les formes malignes (PICARD -380-) et de toutes façons délicates à interpréter pour l'appréciation du pronostic (VERHAEGUE -99-).

3) conclusions :

Au total, dans ces observations de localisation gastrique, se trouvent confirmées les notions exprimées lors de l'étude générale de l'histopathologie des chemodectomes, à savoir qu'il n'existe pas de critère valable de malignité et qu'à vouloir appliquer ici les stigmates classiques, on encourt le risque d'erreurs dans les deux cas.

G) Lésions associées

- 1) Dans l'observation de TSYGAN, existent de nombreuses métastases hépatiques, diaphragmatiques et au niveau du hile hépatique. Histologiquement, on note au niveau des métastases ganglionnaires des atypies cellulaires franches. Rappelons toutefois que les adénopathies chemodectomateuses peuvent présenter une structure tumorale tout à fait organoïde.
- 2) Dans l'observation de WESTBROOK, existe également une localisation secondaire osseuse dont l'histologie a confirmé la nature chemodectomateuse. Mais la nature métastatique est ici moins évidente.

X Evolution

Deux types d'évolution s'offrent à l'analyse :

- une évolution "spontanée" dans l'observation de TSYGAN puisque l'intervention de 1956 n'a été que purement exploratrice, mais une évolution spontanée "privilégiée" puisque cette laparotomie "pour voir" permet de juger de l'extension des lésions à cette époque.
- trois évolutions post-opératoires dans les autres cas.

Il est curieux de noter que, malgré la pauvreté du matériel que représentent ces quatre observations, l'on retrouve en raccourci presque toutes les notions et les profils évolutifs déjà évoqués au chapitre pronostique des chemodectomes.

- tumeur "maligne" mais d'évolution longue
- tumeur apparemment bénigne ayant fait, semble-t-il l'objet d'une excision complète, mais avec apparition secondaire d'une localisation vertébrale.
- tumeurs "bénignes".

Des guillemets se doivent en effet d'être mis à propos de la détermination de la potentialité des chemodectomes car les termes de bénin et de malin employés ici ne jugent que du profil anatomique des tumeurs envisagées et non de la potentialité histobiologique théorique de telles néoplasies.

Il semble bien en effet, et c'est l'opinion de HARRINGTON (470) que tous les chemodectomes, au même titre que les tumeurs carcinoïdes, doivent être considérés comme des tumeurs à potentialité maligne même si l'expressivité et même la possibilité d'expressivité d'une telle potentialité est tout à fait imprévisible.

A) Chemodectome malin :

L'observation de TSYGAN est l'illustration type de ces chemodectomes "agressifs" "malins", tels qu'ils ont pu être décrits en d'autres localisations, en particulier retroperitonéales.

Plusieurs points sont à noter :

- 1) La malignité semble s'être cantonnée à un envahissement loco-régional, sans qu'aucun essaimage à distance ne soit noté malgré la durée relativement importante de l'évolution.
 - 2) Le second point concerne la lenteur de l'évolution et la tolérance relative de la malade par rapport à sa tumeur ; en effet :
 - a) lors de l'intervention en 1956 : la malade se plaignait déjà depuis cinq ans.
 - b) et la malade décède en 1964 : soit huit ans après que la tumeur ait été jugée inopérable, treize ans après le début de sa symptomatologie. Encore faut-il noter que l'attération profonde de l'état général et le décès de la malade semble plus être le fait d'une complication locale (perforation gastrique) que du retentissement général de la tumeur elle-même.
 - 3) Ce temps de survie, plus long sans doute que dans les autres formes malignes de localisation aberrante (retroperitoneale en particulier) est en fait habituel, nous l'avons vu, dans les chemodectomes retrocarotidiens dits malins.
- Dans ces tumeurs agressives, ce qui semble importer finalement pour le pronostic est moins la tumeur elle-même que la région dans laquelle elle s'inscrit. Pourvu que cette zone soit complaisante ou ne comporte que peu d'éléments vitaux, la survie sera

longue. A l'inverse, si par infortune, la tumeur se développe à l'étroit en une zone noble, le pronostic en est bien plus sombre à court terme.

B) Chemodectome apparemment bénin avec survenue de métastases tardives :

C'est l'observation de WESTBROOK où rappelons le, trois ans après l'ablation de sa tumeur gastrique, la malade consulte à nouveau pour des douleurs lombaires en rapport avec une seconde localisation vertébrale.

Bien que l'on puisse discuter l'interprétation "métastatique" de cette observation et lui opposer une vision "multicentrique bénigne" des faits, l'on sait que dans les tumeurs du corpuscule carotidien, les métastases peuvent n'apparaître que 10, 13 voire 14 ans après l'exérèse de la tumeur originelle (observations déjà citées de TRITES (774), GUSTILO (519) et DONALD (381).

Rappelons toutefois que c'est justement dans ces observations que se pose de façon la plus critique le problème de la différenciation d'avec une localisation seconde bénigne dans le cadre d'une forme multicentrique.

C) Chemodectomes apparemment guéris :

C'est le cas de l'observation de VESELOV et de celle que nous avons rapportée. Mais il convient de noter que dans ces tumeurs à comportement évolutif ambigu, importe plus qu'ailleurs la notion d'un recul suffisant pour juger de l'efficacité de l'acte opératoire.

Mal précisé dans l'observation de VESELOV, il ne semble guère en fait dépasser quelques mois.

Notable dans notre observation puisqu'il atteint 4 ans, il ne permet cependant peut-être pas d'être complètement rassuré sur l'avenir du patient, si l'on tient compte des données précédentes.

XI Complications

Toute notion de potentialité mise à part, deux ordres de complications ont pu être observées :

- 1) hémorragies (4 sur 4) : en fait complication-symptôme révélant trois fois l'affection.
- 2) perforation gastrique et péritonite (1 cas) : TSYGAN

XII Traitement

Le traitement a été

- 1) Une fois, une laparotomie qui est restée exploratrice devant une tumeur jugée inopérable.

Il est peut-être à regretter que dans cette observation, malgré l'importance des lésions retrouvées d'emblée, n'aient pas été réalisées tumorectomie (ou gastrectomie) et metastasectomie à la demande.

L'on sait, et nous l'avons vu aux chapitres évolutif et thérapeutique que de telles interventions sont licites dans les chemodectomes car leur évolution, même maligne, est à marche lente.

D'ailleurs le profil évolutif de cette tumeur gastrique livrée à elle-même semble en ce cas particulier, confirmer au mieux cette notion générale.

Notons toutefois que le diagnostic porté lors de la première intervention était celui, erroné, d'hémangioendothéliome, légitimant ainsi l'abstention thérapeutique.

- 2) une fois : une gastrectomie des 2/3 avec un rétablissement de la continuité par un montage de type FINSTERER (observation de VESELOV) qui semble avoir guéri le malade.
- 3) deux fois : une résection simple de la tumeur (WESTBROOK, obs.p.)
 - dans l'observation de WESTBROOK : pas de récurrence trois ans après mais apparition d'une "métastase vertébrale".
 - dans notre observation, pas de récurrence (vérification fibroscopique) quatre ans après l'ablation.

CONCLUSIONS

Les chemodectomes gastriques sont des tumeurs exceptionnelles puisque l'observation privilégiée que nous avons pu suivre dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur LORRIAUX et qui fait l'objet de ce travail, correspond au quatrième cas mondial, au premier cas français.

Mais il ne s'agit là que de l'expression locale d'un processus ubiquitaire qui, s'il a des sites privilégiés (corpuscule carotidien ; chemorécepteurs tympano-jugulaires) peut être observé en tout point de l'économie.

Ces considérations liminaires montrent donc à l'évidence que ce n'est guère au niveau de l'estomac qu'il faut espérer appréhender pleinement ces tumeurs mais dans une étude plus générale du tissu dont il procède : le système chemorécepteur et des tumeurs qui lui affèrent : les chemodectomes.

Ce qui nous a amené à envisager successivement l'étude

- du tissu chemorécepteur
- des chemodectomes
- des chemodectomes gastriques.

Le tissu chemorécepteur lui-même reste encore mal connu. Et si son individualité, un moment discutée, ne semble plus devoir être mise en doute, sa place et sa finalité restent encore controversées. Et ceci nous a conduit tout naturellement à tenter de mieux cerner la placénosologique qu'il convient d'accorder à ces formations. Dans le riche inventaire des théories émises, le problème des rapports ambigus entre chemorécepteurs et tissu paraganglionnaire chromaffine avec lequel il a été longtemps confondu, reste sans doute le fait le plus débattu. En fait, si ces deux systèmes cellulaires ne doivent pas se confondre, de nombreux faits militent en faveur d'un intime cousinage. Et nous avons tenté de montrer que ce lien de parenté étant sans doute à rechercher au sein de la grande famille du "système endocrinien périphérique diffus" ou "des cellules claires" de FEYRTER (ou APUD cells de PEARSE).

Ces incertitudes nosologiques ont amené depuis un siècle une atomisation excessive des terminologies se rapportant à ce système cellulaire et à ses tumeurs. L'analyse des données nous a fait opter pour les dénominations respectives de tissu chemorécepteur et de chemodectome ; abandonnant ainsi, en nous en expliquant les appellations pourtant classiques de paraganglion non chromaffine et de paragangliome non chromaffine.

Nous nous sommes ensuite attachés à l'étude proprement dite du tissu chemorécepteur en en démembrant d'abord les localisations décrites. Cette étude anatomique montrera loisir que si ces formations se localisent plus volontiers dans les régions rétrocarotidienne et tympano-jugulaire, il n'est en fait guère de points de l'organisme où elles n'aient été décrites ou du moins fortement présumées. Constatations dont procèdent deux implications :

- l'érection du tissu chemorécepteur en un véritable système périphérique diffus.
- la possibilité d'éclosion de chemodectomes en n'importe quel point de l'économie.

Les données embryologiques restent sans doute les plus discutées source d'ailleurs des incertitudes nosologiques. Et si un consensus commun semble s'être établi pour une histogénèse mixte neuro-mésodermique, de nombreux points restent bien obscurs.

Si la configuration histologique de ces formations est bien connue avec sa structure en alvéole, sa triple composante, conjonctivo-vasculaire nerveuse et parenchymateux épithéloïde, de nombreuses obscurités persistent encore quant à certaines données ultrastructurales et histochimiques. Le problème essentiel restant celui de la présence de granules sécrétoires et surtout de leur rôle éventuel.

Dans le domaine physiologique, nous avons d'abord décrit la fonction chemoreflexe qui donne son originalité au système et d'ailleurs sa dénomination. Mais nous nous sommes également attachés à discuter de l'éventualité d'une fonction endocrine, problème fort contrebattu et qui n'a pas encore reçu de solution définitive.

Nous avons introduit l'étude des chemodectomes en insistant sur quelques points etiopathogéniques, plus particulièrement sur un éventuel facteur endocrinien et surtout la possibilité de chemodectomatoses multicentriques et de formes familiales.

Le chapitre anatomo-pathologique nous a permis d'entrevoir que si ces tumeurs sont volontiers organoïdes, différents aspects atypiques peuvent être rencontrés qui risquent d'être déroutantes. Et nous avons surtout insisté sur certaines inflexions morphologiques particulières qui laissent entrevoir des aspects transitionnels troublants d'avec les tumeurs neurogènes sympathogénétiques et certains apudomes.

Eu égard au caractère extrêmement ubiquitaire des localisations, nous n'avons fait qu'esquisser les grandes lignes du diagnostic positif. Et nous nous sommes surtout attachés à décrire certaines formes cliniques d'un intérêt dogmatique tout particulier.

Ce sont d'abord les formes associées dont l'individualisation pourra paraître artificielle mais qui nous est apparue nécessaire. Et nous avons envisagé les rapports possibles entre d'une part les chemodectomes et d'autre part les paragangliomes, les phacomatoses et les apudomes.

Ce sont aussi les formes dites sécrétantes qui donnent depuis quelques années un regain d'intérêt à la question des chemodectomes. Nous avons analysé les différentes interprétations que l'on a pu accorder à ces observations privilégiées et nous avons émis l'hypothèse, dans une vision APUD des faits, d'une sécrétion inappropriée par derepression tumorale.

Nous avons procédé ensuite à l'étude de l'évolution et du pronostic de ces tumeurs. Chapitre particulièrement complexe car si les chemodectomes se comportent habituellement comme des néoplasies bénignes, il en est de manifestement malignes sans qu'aucun critère histologique ne puisse formellement les différencier. Et nous nous sommes attachés plus particulièrement au problème des chemodectomes dits aberrants en discutant du caractère péjoratif dont les affuble classiquement.

Nous avons terminé cette étude des chemodectomes par de brèves notions thérapeutiques. Le traitement de choix reste sans conteste l'acte chirurgical, la radiothérapie ne montrant son efficacité et ne trouvant donc ses indications que dans certaines formes de localisation tympano-jugulaire.

La troisième partie de ce travail, concernant plus particulièrement les chemodectomes gastriques nous a amené d'abord à relater l'observation qui fait l'objet de cette thèse, observation qui s'avère privilégiée

- sur le plan diagnostique : puisqu'il s'agit du premier cas qui a pu bénéficier de l'apport de la fibroscopie digestive.
- sur le plan évolutif : car le recul par rapport à la date de l'intervention permet d'affirmer la nature bénigne de la tumeur.

Et nous avons clos ce travail en rapportant les trois observations antérieures et en en discutant sur le plan analytique les données et les commentaires qui en découlent.

Ce travail n'est et ne se voulait être qu'une modeste contribution à l'étude des problèmes exaltants mais combien complexes que soulèvent les chemodectomes. Mais, le disait déjà ARISTOTE : "la goutte finit par percer la pierre et la plante qui pousse finit par la rompre".

Après tant d'autres, nous avons apporté notre goutte d'eau. Fasse que de gouttes en gouttes, finisse par y germer la semence.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MASSON (P) : *Tumeurs humaines, histologie, diagnostics et techniques*
Paris, pp 901-908, 2° ed. 1968
- (2) MASSON (P) : *Le glomus neuro-myo-artériel des régions tactiles et ses tumeurs*
Lyon chirurgical 1924, 20, 257
- (3) LUND (F.B) : *Tumors of carotid body*
JAMA 69, 348-352, 1917
- (4) RECLUS et CHEVASSU : *Les tumeurs du corpuscule rétrocarotidien*
Revue de chirurgie 1903
- (5) LE COMPTE (P.M) : *Tumors of the carotid body and related structures (chemoreceptor system)*
Atlas of tumor pathology, section IV, fasc.16
Armed Force Institute of Pathology 1951
- (6) REDON (H) et DUMÉE (M) : *Les tumeurs du corpuscule carotidien (étude clinique et traitement)*
Sem. Hôpitaux de Paris 1949, 25° ann., n°72, pp 2933-39
- (7) PICK : *Münch. med. Wschr.* 1911, 58, 2474
- (8) SOULIE : cité par ALEZAIS et PEYRON (62)
- (9) DE CASTRO (F) : *Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction du glomus caroticum*
Trav. du lab.d.recherches biol.de l'Univ. de Madrid
25, 331-380, 1927, 28
- (10) COSTANTZER (M.C) : *Contribution à l'étude des paraganglions extrasurrénaux abdominaux*
Thèse méd. Bordeaux 1957
- (11) COLLIER (F.H), FIELD (H.Jr) and DURANT (T.V) : *Chromaffin cell tumor causing paroxysmal hypertension. Relieved by operation*
Arch. Surg. 1934, 28, 1136-1148
- (12) GORMSEN (H) : *Om chromaffin tumores underfor binyrerne*
Bibliot.f. læger 1938, 130, 171, 204
- (13) LAFARGUE (P), BROUSTET (P) et DE MIOLLIS (A) : *Hypertension par tumeur chromaffine*
Gaz. hebd. Sc.méd. BORDEAUX 1936, 57° ann, n°6, 88-91
- (14) LAUBRY (Ch) et BERNAL (P) : *Sur un cas de médullosurrénalome*
Bull. Mem. Soc. méd. Hop. Paris 1934, 16, 658-61
- (15) REICHARDT (R) : *Chromaffiner tumor des Zuckermandl'schen Organes und innere sekretion*
Endokrinologie : 1934, 14, 180-186

- (16) SCHNEIDER (H.O) : Chromaffin tissue tumors and associated paroxysmal hypertension
Northwest Med. 1947, 46, n°3, 216-217
- (17) PODLOUCKY (F.H) : Ein phäochromoblastom des Zuckerkandl'schen Organes zur pathologischen. Physiologie des chromaffin systems
Virch. Arch. 1940, 306, 372-88
- (18) DIETRICH (A) und SIGMUND (H) : Die Nebenniere und das chromaffin system
Henkes-Lubarsch 1926, VIII, 1060
- (19) ZOLLINGER (H) : Abrégé d'anatomopathologie, tome II : Pathologie spéciale
- (20) VAQUEZ, DONZELOT et GERAUDEL (1929) cité par GARNIER et DELAMARE (123)
- (21) WARTER (J) : Diagnostic topographique du surrénalome hypertensif. Valeur localisatrice des reflexes cutanés abdominaux et dorsaux
Presse méd. 1949, n°72, 1050-1051
- (22) LE COMPTE : cité par COSTANTZER (10)
- (23) STOUT et SCHLUMBERGER : cité par COSTANTZER (10)
- (24) BARRIE (J.D) : Intrathoracic tumors of carotid body type (chemodectoma)
Thorax 1961, 16, 1, 78-86
- (25) BARTOSZEWICZ (T) et NOWANOWSKI (J) : Deux cas de paragangliome achromaffine du médiastin
Med. GDANSK, Lyon Chir. 1967, 63, 4, 512-519
- (26) BERTOGLI (D), CALEARO (C) et PIGNATORO (O) : Les paragangliomes non chromatophiles à siège rare. A propos de deux observations personnelles (paragangliome du pneumogastrique cervical et de la base de la langue)
Ann.d'Oto-rhin.laryng. Juillet-Août 1959, 76, 688
- (27) FABRE (J), BOUISSOU (H) et SANDRAIL-PESQUET : Les réceptomes (à propos d'une tumeur du ganglion carotidien)
Arch. Anat. Path. 1958, 6, 157-168
- (28) GAFFNEY (J.C) : Carotid body like tumors of the jugular bulb and middle ear
J. Path. Bact. 66, 151, 1953
- (29) GAILLARD (J) et REBATTU (J.P) : Deux nouvelles observations de tumeurs glomiques tympano-jugulaires opérées par voie cervico-mastoïdienne avec déroutation du facial
J. Franc. ORL 1963, 12/1, 83-91
- (30) TAMARI (J.M) : Carotid body like tumors of the temporal bone with particular reference to glomus jugulare tumors
Arch. Oto. Laryngol. 60, 350, 1951
- (31) BAILEY (O.T) : The cutaneous glomus and its tumors : glomangiomas
Amer. J. of Pathology 1935, 11, 915

- (32) APPAIX (A) et GRINDA (J) : Les paragangliomes du X cervical
Journal Français d'ORL 1959, 50, 12, 377-380
- (33) BANFI (A) : Paraganglioma bilaterale del vago
Minerva Med. 1959, 50, 12, 377-380
- (34) DUBREUIL (G) et CANIVENC : Manuel théorique et pratique d'histologie
Paris 1967, Vigot frères éd.
- (35) GUIDONI (P) : Embryologie
Paris 1968, Douin éd.
- (36) BENNANI (M) : Les phéochromocytomes : Formes vasculaires chroniques
Thèse Méd. Paris 1961
- (37) MAIER (H.C) and HUMPHREYS : Intrathoracic phaechromocytyma : including
a functional and non functional type
Journal Thoracic Surgery XXXVI pp 625-641, Nov. 1958
- (38) LATTES (R) : Non chromaffin paraganglioma of ganglionnodosum, carotid body
and aortic arch body
Cancer 1950, 3, 667-694
- (39) BYRNE (J.J) : Carotid body and allied tumors
Amer. J. Of Surg. Mars 1958, 95, pp 371-384
- (40) FRESSINAUD-MASDEFIEIX (L), JOLY (B) et SIMARD (Cl) : Un cas d'association
d'une tumeur du glomus jugulaire et d'une tumeur présacrée
de morphologie paraganglionnaire
Sem. Hôpitaux de Paris 1949, 25° ann.n°72, pp 2933-2939
- (41) MAXIMOV et BLOOM : cité par FRESSINAUD-MASDEFIEIX (40)
- (42) STILLING (H) : Zur Anatomie der Nebennieren
Virchow Archiv Vol. 109, 1887
- (43) STILLING (H) : Du ganglion intercarotidien
Travaux de l'université de Lausanne 1892
- (44) KOHN (A) : Uber den Baue and die Entwicklung der sog Carotidruse
Archiv für Microskopische Anatomie 56, 81-148, 1900
- (45) KOHN (A) : Die Paraganglien
Archiv für Microskopische Anatomie. 62, 263-365, 1903
- (46) GRYNFELT : Les organes chromaffines
Société médicale de Montpellier 1902
- (47) GRYNFELT : Sur la présence de granulations spécifiques dans les cellules
chromaffines de Kohn
V° Congrès de l'association des anatomistes. Liège 1903

- (48) LUSCHKA (H) : Ueber die drüsenartige Natur des sogenannten Ganglion inter-caroticum
 Müller's Archiv. f. Anat. u. Physiol
 Archiv für Anat Physiol. und Wissenschaftl Medicin 4, pp 405, 1862
- (49) ALEZAIS et PEYRON : Un nouveau groupe de tumeurs épithéliales : les paragangliomes
 C.r. Réunion. Biol. Marseille 1908, t.65, pp 745-747
- (50) ALEZAIS et PEYRON : Sur quelques particularités d'une tumeur coccygienne
 C.r. Réunion. Biol. Marseille 1909
- (51) VON SCHUMACHER : cité par MASSON (2)
- (52) POLL : cité par ROUSSY (173)
- (53) DE BOISSEZON (P) : La zone réflexogène carotidienne
 Ed. Marquette 1942
- (54) LISON (L) : Histochimie animale. Paris 1936
- (55) DE CASTRO (F) : Sur la structure et l'innervation de la glande inter-carotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammifères et sur un nouveau système d'innervation autonome du nerf glosso-pharyngien.
 Trav. du lab.d.recherches Biol. de l'Université de Madrid 24 365-432, 1926
- (56) LE COMPTE (P.M) : Tumors of carotid body
 Amer. J. Path. 24 , 305-321, 1948
- (57) WATZKA (M) : Die Paraganglien
 Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen
 vol. VI part.4 , pp 262-308, Berlin 1943, Springer éd.
- (58) SIRTORI (C) et VERONESI (U) : Classificazione de tumori originati dai tessuti vasoregulatori
 Acta Unio contra Cancerum XI, 3, 1956
- (59) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J) et DAUTREBANDE (L) : Sinus carotidien et reflexes respiratoires
 Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérap. 39, 400-448, 1930
- (60) HEYMANS (C) et BOUCKAERT (J.J) et REGNIERS (P) : Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique
 Paris 1933, éd. Douin
- (61) HEYMANS (C) et BOUCKAERT (J.J) : Les chemorécepteurs du sinus carotidien
 Ergelbn d. Physiol. 41 : 28, 1939
- (62) ALEZAIS et PEYRON : Histogénèse des paraganglions carotidiens
 Bull. Ass. Franç. Cancer 1911, 4, 181-208

- (63) MULLIGAN (R.M) : Chemodectoma of the dog
Amer. J. Path. 1950, 26, 680-681
- (64) VERNIORY (A) et FUTERAL (B) : Les formes cliniques du phéochromocytome
Bruxelles Médical 52e année, n°1, Janv. 1972, pp. 3-9
- (65) GILFORD et DAVIS : Endothelioma of carotid body and the potatotumours
of the neck
The Pracitioner 1904
- (66) BORST (M) : Die Lehre von der Geschi-wüster
Wiesbaden 1902
- (67) HEPPNER : Virchow's Archiv. vol. 46, 1869
- (68) ARNOLD (J) : Virchow's Archiv. vol. 38, 1865
- (69) PFOERTNER : Zitschrift für rationelte Medicin III
Reilhe 1869, 240
- (70) EBERTH : Stricker's Handbuch 1871, Vol. 1, 212
- (71) HENLE : Handbuch dis systemat
Anatomie vol. II p. 599, 1873
- (72) PALTAUF : Ueber geschwulste der gland Carotida
Beitrage Z. Path. Anat. und Allg. Path. Bd XI, 2, 260-301
- (73) RENAUT : Histologie pratique
t. I. p. 799
- (74) SHAPER : cité par CREUZY-GUILBERT (C) (105),
- (75) LEITHOFF : Ueber eine sarkomatose varietat des Perithelioma glandul carotic
Dissert. Wurzburg, 1904
- (76) HOLLINSHEAD (W.H) : A comparative study of the glomus coccygeum and the
carotid body
Anat. Rec. 84, 1-16, 1942
- (77) MURRAY (R.M), STOUT (A.P) : The glomus tumor. Investigation of its distribution
and behavior, and the identity of its epithelioid cell
Amer. J. ofPath., 11, 915, 1935
- (78) KOHN : Das chromaffine Gewebe
Erg. Anato 12, 253-348, 1902
- (79) COMROE (J.H. Jr) : Location and function of the chemoreceptors of the aorta
Am. J. Physiol. 1939, 127, 176-191
- (80) NONIDEZ (J.F) : Aortic (depressor) nerve and its associated epithelioid
body glomus aorticum
Amer. J. Anat. 1935, 57, 259-301

- (81) NONIDEZ (J.F) : Observation on blood supply and innervation of aortic paraganglion of cat
J. Anat. 1936, 70, 215-224
- (82) BLOMM (F) : Structure and histogenesis of tumors of aortic bodies in dogs with consideration of morphology of aortic and carotid bodies
Arch. Path. 1943, 36, 1-12
- (83) PALME (F) cité par BLOOM (F) (82)
- (84) BIELD (A) and WIESEL (J) : Ueber die funktionelle Bedeutung des Nebenorgan des Sympathicus (Zuckerkandl) und der chromaffinen Zellgruppen
Zbl. Physiol. Wien. 1902, 16, 612-613
- (85) PENITSCHKA (W) : Paraganglion aorticum supracardiale
Z. Mikr. Anat. Forsch 1931, 24, 24
- (86) NONINEZ (J.F) : Anat. Rec. 69, 299, 1937
- (87) HOLLINSHEAD (W.H) : Chromaffin tissue and paraganglion
Quart. Rev. Biol. 1940, 15, 156
- (88) BARNARD (W.G) : J. Of. Path. And. Bact. 1946, 58, 631
- (89) BURMAN (S.O) : The vagal body tumors
Ann. Surg. 1955, 141-488
- (90) BECKER (A.E) : The glomera in the region of the heart and great vessels
A microscopic anatomical study
Amsterdam Path. Europ. Bruxelles 1966, 114, 410-424
- (91) HAMMOND (W.H) : The development of the aortic arch bodies in the cat
Am. J. Anat. 69, 265, 1945
- (92) HABER (S) : Retroperitoneal and mediastinal chemodectoma. Report of a case and review of the literature
Amer.J. Roentgen. 1029, 41, nov 1964, vol. 92, n°5
- (93) GLUCKSMAN (M.A), COURTNEY (P), PERSINGER : Malignant non chromaffin paraganglioma of the bladder
The J.of Urology, vol 89, n°6, 822-825, June 1963
- (94) ZEITLHOFER (J) : Ungewöhnlicher tumor im larynx (chromophobes paraganglion)
Moghr Ohererhleilk 1955, 89, 133
- (95) DECOURT (J) : Syndrome d'hyperfonctionnement médullosurrénalien (phéochromocytome-paragangliomes)
EMC Glandes endocrines 10015 B 50 (5-1963)
- (96) MOREAU (L) : Les hypertensions par phéochrmpocytomes
EMC Coeur-Vaisseaux 11302 B 10, 6-1966
- (97) LAUDAT (P), LEPRAT (J), BRICAIRE (H) : Etude biochimique du médullo-surrénalome
Rev. Franç. Endocr. Clin. Mars-Avril 1965, 6 n°2, 115-124

- (98) MAIER et HUMPHREYS cité par DECOURT (95)
- (99) VERHAEGHE (M), CLAY (A), LORRIAUX (A) : Crises vasomotrices paroxystiques dues à un paragangliome non chromaffiné du ganglion plexiforme du pneumogastrique
Lille Chir. 1958, 13, 186
- (100) BRIZON (J), CASTAING (J) : Les feuillets d'anatomie
Fascicule VII, Maloine Ed. 1953
- (101) MONOD (CL), DUHAMEL (B) : Schémas d'anatomie
Fascicule IV et V Gilbert Edit. 1962
- (102) SITRORI (C) et LEONARDELLI (G.B) : Les néoplasmes des tissus vasorégulateurs de l'extrémité céphalique
Ann. ORL 1958, 6, 409-432
- (103) ROUVIERE (H) : Anatomie humaine descriptive et topographique
Masson ed. 1962
- (104) TERRACOL (J), GUERRIER (Y), BONHOMME (Ch) : Les glomus jugulaire
Presse Médicale n°82, 25 Dec. 1953, 1731
- (105) CREUZY-GUILBERT (C) : Les paragangliomes non chromaffines - étude anatomo-clinique à propos de neuf observations
Thèse Méd. Lille 1971
- (107) LATTES (R), WALTNER (J.G) : Non chromoffin paraganglioma of the middle ear (carotid body like tumor, glomus jugulare tumor)
Cancer 2, 447, 468, 1949
- (108) DUKE (W.M), PHILLIPS (MW), DONALD (JM Jr.), BOSHELL (B.R) :
A norepinephrine secreting glomic tissue tumor (chemodectoma)
JAMA July 5, 193, n°1, 1965
- (109) GRIMLEY (P.M), GLENNER (G.G) : Histology and ultrastructure of carotid body paragangliomas
Cancer 20, 1473-1488, 1967
- (110) ZETTERGREN (L) and LINDSTROM (J) : Glomus tympanicum, its occurrence in man and its relation to middle ear tumors of carotid body type
Acta path. Microbiol. Scand. 28, 157, 1951
- (111) MULIER (H), COTIN (G), PRACHE (H) : Le glomus jugulaire et ses tumeurs
Ann. Oto. Laryng. 87, n°4-5, p225-240, 1970
- (112) TERRACOL (J), GUERRIER (Y), GUILBERT (H.L) : Le glomus jugulaire
Monographie ORL internationale Ed. Masson et Cie Paris 1956
- (113) KAWABATA (I), DUVAL (A.J), PARARELLA (M.M) : Ultrastructure of the glomus jugulare tumor
Arch. Clin. Exp. Ohr. Nas-U, Kehl-Heilk 195, 97-108, 1969

- (114) DONATI (E), LABASSA (N), MARABINI (A) : L'indagine scintigrafica nella diagnostica dei tumori del glommo jugulare
Minerva medica pp 2164-2174
- (115) GUILD (S.R) : A hitherto unrecognized structure : the glomus jugularis in man
Anat. Rec. (suppl 2) 79, 28, 1941
- (116) GUILD (S.R) : The glomus jugulare : a non chromaffin paraganglion in the man
Annals of otology 62, 1045, 1953, et 43, 481, 1953
- (117) VALENTIN (G) : Uber ein gangliose Ahschwellung in der Jacobsonschen Anastomose des Menschen
Arch. Anat. Physiol Wn Med S 287, 1840
- (118) KRAUSE (W) : Die glandula tympanica des Menschen
Zbl med. Wiss 16, 737, 1878
- (119) WATZKA (M) : Paraganglion tympanicum
Anat. Anz. 74, 241, 1932
- (120) LUNDGREN (N) : Tympanic body tumors in the middle ear
Acta oto-laryng. 37, 367, 1949
- (121) ALBERNAZ (J.G), BUCY (P.C) : Non chromaffin paraganglioma of the jugular foramen
J. of Neurosurg. 10, 1953, 663-671
- (122) HOVELACQUE : Anatomie des nerfs crâniens et rachidiens
Doin et Cie ed. 1927
- (123) GARNIER (M), DELAMARE (V) : Dictionnaire des termes techniques de médecine
18e Edit. 1967, Maloine Edit.
- (124) BERDAL (P), BRAATEN (H), CAPPELEN (C. Jr), ERLING (A), WALAAS (M), WALAAS (O)
Ncradrenaline : adrenaline producing non chromaffin paraganglioma
Acta Med. Scand. 1962, 17212, 249-257
- (125) ZIELINSKA (S) et BRZOSKO (W) : A propos des chemodectomes, tumeurs du système chemorécepteur
Annales d'Anatomie Pathologique Tome VI, 1961, n°4
- (126) CAQUET (R) : Les phéochromocytomes - Revue générale
GM de France, 2, III, 1966, p 1305-1320
- (127) BIRREL (J.H.W) : The vagal body and its tumors
Austr. New Z J Surg 1955, 24, 195
- (128) WARTER (J), STORCK (D) : Catecholamines et hypertension artérielle
G M de France tome 76, n°2, p326-348

- (129) FARRIAUX (J.P), BISERTE (G), SAINT AUBERT (P), DUBOIS (B), FONTAINE (G) :
*Quelques remarques à propos d'un cas de sympathome avec
hypertension artérielle*
Lille médical 1967, 12, 914-923
- (130) MASON (G.A), HART MERCER (J), MILLAR (E.J), STRANG (L.B), WYNNE (N.A) :
Adrenaline secreting neuroblastoma in an infant
Lancet 1957, 2, 322-325
- (131) SALREZ (R) et coll : *Sympathoblastome et hypertension artérielle*
Annales Pédiatrie 1963, 10, 486-493
- (132) SHERWIN (R.P) : *The adrenal medulla paraganglia and related tissue*
Endocrine Pathology (Bloodworth HMB ed) Baltimore
Williams et Wilkins 1968, 256
- (133) CORNOG (J.L), WILKINSON (J.H), ARVAN (D.A), FREED (R.M), SELLERS (A.M)
BARKER (C) : *Extraadrenal pheochromocytoma. Some electron
microscopic and biochemical studies*
The Amer J. of Médecine, vol 48, may 1970, p654, 660
- (134) SUSMAN (discussant of therapeutic grand rounds n°24) in PACKMAN (R.C),
O'NEAL (L.W), WESSLER (S), AVIOLI (M.D), *Pheochromocytoma*
JAMA may 4, 1970, vol 212, n° 5
- (135) CIER (J.F), FROMENT (A) : *Pression artérielle, maladie hypertensive et
sodium*
Ed Sandoz Paris 1970
- (136) MARTINEAUD (J.P), SULZER (J.) : *La pression artérielle (ses facteurs,
sa régulation)*
Suppl Vie Médicale Mai I, 1965, p1-13
- (137) WARGON (H) : *La pression artérielle et ses facteurs d'adaptation*
Les feuillets du Praticien, mai 1966, p283-86
- (138) POIRIER (J) : *Physiologie du système réticulé du tronc cérébral*
Suppl Vie Médicale nov. 1965, II, p1-6
- (139) MAGOUN (H.W) : *Le cerveau éveillé*
P.U.F ed. Paris 1960
- (140) Anonyme : *Physiologie du système réticulé du tronc cérébral*
Feuillets du praticien. Janv 1965, p29-40
- (141) BORY (M), POGGI (L) : *La pression artérielle, ses facteurs et sa régulation*
in Questions de Biologie fas 1, p55-63
- (142) LUCCIONI (R) : *Physiologie de la ventilation pulmonaire*
in Question de Biologie fasc. 1, P95-106
Paris 1965, Douin edit.
- (143) BOUTIN (C), OHRESSER (Ph) : *Régulation nerveuse de la respiration*
In Questions de Biologie fasc 1, 107-114
Paris 1965, Douin ed.

- (144) TESTARD (J) : *Régulation nerveuse de la respiration*
Biologie n°10, AGEMP ed Paris 1964
- (145) PARENT (M) : *Contribution à l'étude clinique de la stimulation du sinus carotidien*
Thèse Méd. Tours 1969
- (146) PARRY (Ch) : *An inquiry into symptôms and causes of syncope angin e commonly called angina pectoris*
Bath, Enfland Cruttwall 1799
- (147) COOPER (A) : *Guy's hospital rep 1, 457, 1836*
- (148) CZERMACK (J) : *Ueber mechanische reizung des nervus vagus beim Menschen*
Jend Ztsch Med , u Naturwiss 2, 184, 1866
- (149) CONCATO (L) : *Sulfa fisiologica e fixiopathologia del cuore*
Riv Clin. Bologna 9, 1, 1870
- (150) WALLER (A) : *Experimental researches on the function of the vagus and the cervical sympathetic nerves in man*
Proc. Roy. Coc (London II, 302, 1862
- (151) SICILIANO (A) : *Les effets de la compression les carotides sur la pression, sur le coeur et sur la respiration*
Arch. Ital. de Biol 33, 1, 1900
- (152) SOLLMAN (T) and BROWN (ED) : *The blood pressure fall produced by traction of carotid artery*
Am. J. Physiol 30, 88, 1912
- (153) PAGANO (G) : *Sur la sensibilité du coeur et des vaisseaux sanguins*
Arch Ital de Biol 33, 1, 1900
- (154) HERING (H.E) : *Der sinus carotidus an der ursprungsstelle der carotis interna als ausgangorrt eins hemwerden*
Herz reflex und eins depressorischen Gefässreflex
München Med. Wehschr 71, 701, 1924
- (155) HEGING (H.E) : *Der Karotisdruckversuch*
München Med Wechschr 70, 1287, 1923
- (156) HERING (H.E) : *Die Karotissinus reflexe auf Herz und Gefässe von normal physiologischen und Klinischen Standpunkt*
Dresder Th.Steinkoppf 1927, 150
- (157) HEYMANS (C), NEIL (E) : *Reflexogénc areas of the cardiovascular system*
J et A. Churchill etd, London, 1958, 271
- (158) FOLKOW (B), HEYMANS (C), NEIL (C) : *Integrated aspects of cardiovascular regulation*
Handbook of Physiology Section 2, Circulation vol III
Amer Physiological Society, Washington 1965, p702

- (159) DE CYON (1868) in DE CYON (E) : *Les nerfs du coeur*, Paris 1905, Alcan Edit
- (160) SOULA (L.C) : *Précis de Physiologie*, 2e edt 1100 p
Paris 1953, Ed Masson et Cie
- (161) FREDERICQ (L) cité par SOULA (160)
- (162) DE CASTRO (F) : *Sobre fina anatomica de los ganglios sympaticos vertebrales y paravertebrales de los sinus*
Arch. de Neurobiol. 7, 38, 1927
- (163) HEYMANS (J.F) et HEYMANS (C) (1926) cité par ANICHKOV(185)
- (164) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J) : *Au sujet des influences de l'alpha nicotine de la bétanicotine sur la respiration, la fréquence cardiaque et la préssion artérielle.*
Arch. Inter. Pharmacodyn. 1941, 35, 196-205
- (165) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J), DAUTREBANDE (L) : *Sensibilité reflexogène cardiaque des sinus carotidiens aux agents chimiques : nicotine lobeline, cyanure et sulfure.*
CR. Soc. Biol. 1931, 106, 1276-1279
- (166) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J), DAUTREBANDE (L) : *Au sujet du mécanisme de la bradycardie provoquée par la nicotine, la lobeline, le cyanure, le sulfure de sodium, le nitrite et la morphine, et de la bradycardie asphyxique*
Arch. Int, Pharmacodyn 1931, 41, 261-289
- (167) HEYMANS (C) et RIJLANT (P) : *Le courant d'action du nerf du sinus carotidien intact*
CR. Soc. Biol. 113, 69, 1933
- (168) HEYMANS (C) et BOUCKAERT (J.J) : *Compt. Rend. Soc. Biol.* 112, 1240, 1933
- (169) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J) et DAUTREBANDE (L) : *Arch. Internat. Pharm et Therap* 40, 54, 1931
- (170) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J), FARBER (L) et HSU (F.J) : *Arch. Internat. de Pharm et therap* 54, 129, 1936
- (171) HEYMANS (J.F), HEYMANS (C) : *Arch Internat de Pharm et therap* 33,273, 1927
- (172) HEYMANS (C), BOUCKAERT (J.J) et HANDOVSKY (H) : *Compt Rendu Soc de Biol* 119, 542, 1935
- (173) ROUSSY (G) : *Précis d'Anatomie Pathologie tII*, p 1216, Paris 1942
- (174) HEYMSNS (C) : *Sur le rôle des chemorécepteurs en pharmacologie et en physiologie. Activités pharmacol, Masson et Cie ed Paris* 1952, v. 111-142
- (175) SCHMIDT (C.F) and COMROE (J.H Jr.) : *Functions of the carotid and aortic bodies*
Physiol. Rev, 1940, 20, 115-157

- (176) COMROE (J.H Jr.) : Preliminary report at the American Physiological society
Amer. J. Physiol 123, 41, 1938
- (177) ARNEP (G.V), PASCUAL (W) and ROSSLER (R) : Respiratory variations on the heart rate
I) the reflex mechanism of the respiratory arrhythmia
II) the central mechanism of the respiratory arrhythmia and the interrelations between the central and the reflex mechanisms
Proc Roy Soc Ser B, 1936, 119, 191-230
- (178) BOUCKAERT (J.J), DAUTRELANDE (L), HEYMANS (C) : Annal. de physiol 7, 207, 1931
- (179) CAMUS (L), BENARD (H), MERKLEN (F.P) : Compt.Rend. Soc. Biol 115, 1626, 1934
- (180) SCHMIDT (D.F) : Amer. J. Physiol 85, 329, 1932
- (181) GOLLWITZER-MEYER (K) : Plüger's Arch 234, 342 1934
- (182) DE BETTENCOURT (J.M), CARDOSO (M.R) et de BASTONCELLOS (F.P)
Compt Ren. Soc. Biol 113, 76, 1933
- (183) COMROE (J.H) and SCHMIDT (C.F) : The part played by reflexes from the carotid body in the chemical regulation of respiration in the dog
Am. J. Physiol 121, 75, 97, 1938
- (184) BRONK (D.W), et STELLA (G) : The response to study pressures of single and organs with the isolated carotid sinus
Am. J. Physiol 110, 708, 1935
- (185) ANICHKOV (S.V), BELENKIL (M.L) : Pharmacology of the carotid body chemoreceptor (Crawford Trad)
Pergmon Press Edit. New York 1963, 225
- (186) DAUTREBANDE (L) et WEGRIA (R) : Arc Internat. de Physiol 425, 1937
- (187) BEYNE (J), GAUTRELET (J) et HALPERN (N) : Compt rend.soc de Biol 113, 585, 1933
- (188) SELLA DURAI (S) and WRIGHT (C) : Quart J. Exp Physiol 33, 233, 1932
- (189) SCHMIDT (C.F) : Carotid sinus reflexes to the respiratory center
Amer. J. Physiol 102, 94, 1932
- (190) EJONGBLOED (M.J) : Ann de Physiol 12, 457, 1936
- (191) GESELL (R) et MOYER (C) : Americ J.Physiol 113, 55, 1937
- (192) LAMBERT (C) et GELLHORN (E) : Proc Soc Exper Biol and Med 1938
cité par COMROE (79)
- (193) ZUCKERKANDL (E) : Ueber Nebennieren des Sympathicus in Retroperitoneum abram des Menschen
Verhandl d Anato Gesells ch15, 95, 107

- (194) LAVOISIER et SEGUIN (1789) cité par DEJOURS (197)
- (195) MITCHELL (P.A), LOESCHICKE (H.H), MASSION (W.H) and SEVERINGHAUS (J.W) :
Respiratory responses mediated through superficial chemosensitive
areas on the medulla
J. appl. Physiol 1963, 18, 522, 533
- (196) PAPPENHEIMER (J.R), FENCL (V), HEISEU (S.T) and HELD (D) : Role of cerebral
fluids in control of respiratory as studied in unanesthetized
goats
Amer J. Physiol 1965, 208, 436-450
- (197) DEJOURS (P) : *Respiration in KAYSER (C), physiologie tIII 1326*
Paris 1970, 2e ed Flammarion ed.
- (198) LOESCHICKE (H.H), KOEPCHEN (H.P) und GERTZ (K.H) : *Über den Einfluss von*
Wasserstoffionenkonzentration und CO₂-Druck im Liquor cerebro-
spinalis auf die Atmung
Pflügers Arch Ges. Physiol 1958, 266, 569-585
- (199) LEUSEN (I.R) : *Aspects of the central chemoactivity of the respiratory*
centers
JS Haldane Centenary Symposium Oxford 1961, Blackwell ed.
- (200) GESELL (R) : cité par TESTARD (144)
- (201) HOFF (H.E) and BRECKENRIDGE (C.T) : *The neurogenesis of respiration in*
FULTON (J.F) : Book of physiology
Philadelphie 1955, Saunders ed p343-866
- (202) SMITH (W.T), HUGGERS (B), ERMOCILLA (R) : *Chemodectoma of the pineal region*
with observations on pineal body and chemoreceptor tissue
J. Patho Bact. 1966, 92/1, 69-76
- (203) FREY (C.F) and KAROLL (R.P) : *Management of chemodectoma*
Amer. J. Surg. 1966, 111/4, 536-542
- (204) WOLKMANN (A.W) : *Über die bewegungen des Atmens und Schluckens*
Arch. Anato u Physiol 342
- (205) HALDANE (J.S), PRIESTLEY (J.G) : *The regulation of the lung respiration*
J. Physiol Lon 1950, 32, 225-266
- (206) DALY (M de Burgh), LAMBERSTEN (C.J), SCHWEITZER (A) : *Observations on the*
volume of blood flow and oxygen utilisation of the carotid
body in the cat
J. Physiol London 1954, 125, 67-89
- (207) VON EVLER (U.S), LILJESTRAND (G) and ZOTTERMAN (Y) : *The excitation*
mechanism of the chemoreceptors of the carotid body
Scand. Arch. Physiol 1939, 83, 132-152
- (208) BARTELS (H) und WITZLEB (E) : *Der Einfluss des arterieller CO₂-Drucks auf die che*
moreceptorischen Aktionspotentiale un carotissinus nerven
Pflüger's Archiv ges. Physiol 1956, 262, 466-472

- (209) EYSAGUIRRE (C) and LEWIN (J) : Chemoreceptor activity of the carotid body of the cat
J. Physiol. London 1961, 159, 222-237
- (210) LEITNER (L.M), PAGES (B), PUCCINELLI (R) et DEJOURS (P) : Etude simultanée de la ventilation et des décharges des chémorécepteurs du glomus carotidien chez le chat.
Arch. Internat.Pharmacodyn. 1965, 154, 427-433
- (211) BOUVEROT (P), FLANDROIS (R), PUCCINELLI (R) et DEJOURS (P) : Etude du rôle des chémorécepteurs artériels de la régulation de la respiration pulmonaire chez le chien éveillé.
Arch. Int. Pharmacodyn. 1965, 157, 253-271
- (212) FITZGERALD (R.S), ZAJTCHUCK (J.T), PENMANCR (W.B) and PERKINS (J.F) : Ventilatory response to transient perfusion of carotid chemoreceptors
Amer. J. Physiol 1964, 207, 1305-1313
- (213) GESELL (R), LAPIDES (J) and LEVIN (M) : The interaction of central and peripheral chemical control of breathing
Amer J. Physiol 1940, 130, 155-170
- (214) HESSER (C.M) : Central and chemoreflex components in the respiratory activity during acid. Base displacements in the blood
Acta. Physiol. scand. 1949, 18, suppl. 64, 70 pp
- (215) FERREY (G) : Régulation nerveuse de la respiration
in. Biologie. Questions 11-1969, Specia ed.
- (216) WALTER (F) : Untersuchungen über die Wirkung der Säuren ind der thierischen Organismus
Arch. exp. Path et Pharmako, 1877, 7, 148-178
- (217) HOUGARDY (A) : Apnée par injection intraveineuse de soude chez le chien et le lapin
Arch. int. Physiol 1904, 1, 17-25
- (218) DOMIZI (D.B), PERKINS (J.F) and BYRNE (J.S) : Ventilatory response to fixed acid evaluated by "iso PCO" technique
J. appl. Physiol. 1959, 14, 557-561
- (219) KATSAROS (B), LOESCHCKE (H.H), LERCHE (D), SCHONTHAL (H) und HAHN (N) : Wirkung der Bicarbonat Alkalose auf die Lungenbelüftung beim Menschen. Bestimmung der Teilwirkungen von pH und CO₂ Druck auf die ventilation und Vergleich mit den Ergebnissen Bei Acidose
Pflügers Archiv. ges.Physiol. 1960, 271, 732-747
- (220) LAMBERSTEN (C.J), SEMPLE (S.J.G), SMYTH (M.G) and GELFAND (R) : H⁺ and PCO₂ as chemical factors in respiratory and cerebral circulatory control
J. appl. Physiol. 1961, 16, 473-484

- (221) WINTERSTEIN (1911) in WINTERSTEIN (H) : *Die chemische Steuerung der Atmung*
Ergeb. Physiol. 1955, 48, 328-528
- (222) WITZBLED (E); BARTELS (H), BUDDE (H) in MOCHIZUCKI (M) : *Der Einfluss des*
arteriellen O₂ - Durcks auf die chemoreceptorischen
Aktionpotential im carotissinusnerven
Pflügers Arch ges Physiol 1955, 261, 211-218
- (223) ASMUSSEN (E) and CHIODI (H) : *The effect of hypoxemia on ventilation and*
circulation in man
Amer J. Physiol. 1941, 132, 426-436
- (224) DEJOURS (P) : *Chemoreflexes in breathing*
Physiol. Rev. 1962, 42, 335-358
- (225) DOWNES (J.J) and LAMBERSTEN (C.J) : *Dynamic characteristics of ventilatory*
depression in man on abrupt administration of O₂
J. Appl. Physiol. 1959, 14, 557-561
- (226) WATT (J.G), DUMKE (P.R) and COMROE (J.H) : *Effect of inhalation of 100 per*
cent and 14 per cent oxygen upon respiration of unanesthetized
dogs before and after chemoreceptor denervation
Amer. J. Physiol 1943, 138, 610-617
- (227) BJURSTEDT (H.A.G) : *Interaction of centrogenic and chemoreflex control of*
breathing during oxygen deficiency at rest
Acta Physiol. Scand. 1946, 12, suppl.38, 88 pp
- (228) GUZ (A), NOBLE (M.I.M), WIDDICOMBE (J.G), TRENCHARD (D), and MUSCHIN (W.W) :
Peripheral chemoreceptor block in man
Resp. Physiol 1966, 1, 38-40
- (229) BERNTHAL (T) : *Amer J. Physiol* 121, 1, 1938
- (230) GAYET (R.D), BENNATI (D), et QUIVY (D) : *Arch internat de Pharm et Therap*
50, 129, 1935
- (231) MALMEJAC (J) : *Elements de physiologie*
Paris 1966, 3° ed. Flammarion
- (232) GEMMIL (C.L), GEILING (E.M.K) and REEVES (D.L) : *Am. J. Physiol* 109, 709, 1934
- (233) HENDERSON (Y) and GREENBERG (L.A) : *Am. J. Physiol* 109, 51, 1934
- (234) LAZORTHES (G) : *Le système nerveux périphérique*
Masson et Cie ed. 2° ed. 1971
- (235) LE GALLOIS (C) : *Experiences sur le principe de la vie*
Paris 1812, d'Hautel ed. 364 pp
- (236) MILOCHEVITCH (R) : *La régulation nerveuse de la respiration*
G.M de France 1, VII, 1966, pp 3019-3022
- (237) PITTS (R.F) : *Organisation of the neural mechanisms responsible for rhythmic*
respiration
Philadelphie. W.B Saunders ed. 1946

- (238) RUFFINO (J) : *La régulation nerveuse de la respiration*
Les feuillets du Praticien Mai 1965, pp 297-300
- (239) LUMSDEN (T) : *Observations of the respiratory centers in the cat*
J. Physiol. London 1923, 57, 153-160
- (240) LUMSDEN (T) : *Observations on the respiratory centers*
J. Physiol. London 1923, 57, 354-367
- (241) DALY (I. de Burgh), DALY (M. de Burgh) : *The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on pulmonary vascular resistance in the dog*
J. Physiol 1957, 56, 125-145
- (242) DALY (M. de Burgh), HAZZLEDINE (J.L) : *The effects of artificially induced hyperventilation on the primary cardiac reflex response to stimulation of the carotid body chemoreceptors*
J. Physiol 1962, 163, 32-33
- (243) DALY (M. de Burgh), HAZZLEDINE (J.L) : *The effects of artificially induced hyperventilation on the primary cardiac reflex response of the carotid body in the dog*
J. Physiol 1963, 168, 872-889
- (244) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog*
J. Physiol 1958, 144, 148-166
- (245) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog*
J. Physiol 1959, 147, 23-24
- (246) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The role of chemoreceptors in the cardiovascular responses to systemic hypoxia in the dog*
J. Physiol 1960, 154, 6-7
- (247) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *An analysis of the primary cardiovascular reflex effects of stimulation of the carotid body chemoreceptors in the dog*
J. Physiol 1962, 162, 555-573
- (248) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The cardiovascular effects of hypoxia in the dog, with special reference to the contribution of the carotid body chemoreceptors*
J. Physiol 1964, 173, 201-214
- (249) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The effects of changes in respiration on the cardiovascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors in The regulation of human respiration (20)* 149-162
- (250) DALY (M. de Burgh), SCOTT (M.J) : *The cardiovascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors in the dog*
J. Physiol 1963, 165, 179-197

- (251) SALISBURY (P.F), GALETTI (P.M), LEWIN (R.J), RIEBEN (P.A) : *Stretch reflexes from the dogs lung to the systemic circulation*
Circulation Res. 1959, 7, 62-67
- (252) BERNTHAL (T.G), GREENE (W) and REVZIN (A.M) : *Rôle of carotid chemoreceptors in hypoxic cardiac acceleration*
Proc. Soc. Exp. Biol 1951, 76, 121-124
- (253) BARGETON (D), et DURAND (J) : *Circulation in KAYSER (C) : Physiologie C III . Les grandes fonctions*
Paris 1970, Flammarion ed. 1326 pp
- (254) PELLET-DOYEN (M) : *Bradycardie chemoreflexe primaire carotidienne par stimulus pH chez le chien, sa sommation spatiale centrale*
Thèse Med. Grenoble 1967
- (255) VON EULER (U.S), LILJESTRAND (G) : *Influence of oxygen inhalation on the chemoreceptors activity of the sinus region*
Acta. Physiol. Scand. 1942, 4, 34-44
- (256) WRIGHT (S) : *Applied Physiology*
Geoffrey Cumberlege, Oxford, University Press, London 9th ed
1956, 1190 pp
- (257) WHITEHORN (W.V), EDELMANN (A), HITCHLOCK (F.A) : *Cardiovascular response to breathing of 100 per cent oxygen at normal barometric pressure*
Am. J. Physiol 1946, 146, 61-75
- (258) DRIPPS (R.D) and COMROE (J.H) : *The clinical significance of the carotid and aortic bodies*
Am J. Med. Sci. 1944, 208, 681-694
- (259) ALVERYD (A), BOODY (S) : *Cardiovascular and respiratory changes in man during oxygen breathing*
Acta. Physiol. Scand. 1948, 15, 140-148
- (260) DEJOURS (P), TEILLAC (A), LABROUSSE (Y), RAYNAUD (J) : *Etude du mécanisme de la régulation cardioventilatoire au début de l'exercice musculaire*
Rev. Franç et Clin. Biol 1956, n°5, 1, 504-517
- (261) DOWNING (S.E), REMENSYNDER (J.P), MITCHELL (J.H) : *Cardiovascular responses to hypoxic stimulation of the carotid bodies*
Circulation Res. 1962, 10, 676-685
- (262) GILLET (A) : *Etudes chez le chien de la réaction brachycardique primaire par stimulation des chémorécepteurs carotidiens*
Thèse de Med. Grenoble 1966, 66 pp
- (263) GILLET (A), LEMARCHAND (H), POTOKI (B) : *Effets sur la fréquence cardiaque d'une stimulation hypoxique par test N2 des chémorécepteurs*
C.R. Soc. Biol 1966, 160, n°6, 1257-1262

- (264) KONTOS (H.A), MAUCH (P.M. Jr.), RICHARDSON (D.W), PATTERSON (J.L Jr) :
Mechanism of circulatory responses to systemic hypoxia in the anesthetized dog
J. Physiol. 1965, 209, 397-403
- (265) MAC LEOD (R.D.M), SCOTT (M.J) : *The heart rate responses to carotid body chemoreceptors stimulation in the cat*
J. Physiol. 1964, 175, 193-202
- (266) ROBERT (M) : *Effets de l'inhalation d'oxygène sur le débit de la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle systémique, moyenne chez le chien narcotisé en normoxie*
Thèse de Médecine, Lausanne, Swabe et cie ed. Bâle 1965, 19 pp
- (267) AVIADO (O.M), FENNA (M) : *Chemoreceptors and cardiovascular control*
C.R 22è Cong. Int. Physiol. Leyder 1962, vol II, n°174
- (268) WINTERSTEIN (H) : *Chemical control of pulmonary ventilation*
New England J. Med. 1956, 255, 216-235
- (269) WINTERSTEIN (H) (1953) : cité par HEYMANS (157)
- (270) GRAY (B.A), MUNRO (A.B), TENNEY (S.M) : *Response of the perfused carotid body to changes in pH and pCO₂*
Fédération Roc. 1956, 25, (21), 264
- (271) HORNBEIN (T.F), GRIFFO (Z.J), ROOS (A) : *Specificity of H⁺ ion concentration as a carotid chemoreceptor stimulus*
J. Appl. Physiol. 1963, 18, 580-584
- (272) LEMARCHANDS (H), GILLET (A), BENCHETRIT (G), ETERRADOSSI (J), POTOKI (B) :
Sur la réponse cardiaque à la stimulation des chémorécepteurs par le cyanure de sodium chez le chien
C.R. Acad. Sci. 1966, 263, série D, 393-396
- (273) BENCHETRIT (G), ETERRADOSSI (J), GILLET (A), LEMARCHANDS (H) : *Effet sur la fréquence cardiaque du chien narcosé et curarisé de la stimulation des chémorécepteurs carotidiens par le cyanure de sodium*
Cong. Assoc. Physiol. ORSAY 1966, *J. Physiol.* 58, n°5, 462
- (274) BRUNETTI (F) et MOLLICA (V) : *Chemodectoma del ganglio nodoso del vago. Revision critica et contribution clinico istologico allu studio dei paragangliomi non cromoffini intravagali*
II Concro. 1958, 11, 521-538
- (275) MIRABELLA (A); et ROMEO (G) : *Tumore glomico a sede intrathoracica*
Arch. Chir. Torace 1959, 16, pp 43
- (276) MARLUSE (P.M), and CHAMBERLAIN (J.A) : *Multicentric paragangliomas, case report with demonstration of intravagal paraganglionic tissue at previously undescribed level*
Cancer 1956, 9, pp 288
- (277) LINN (H.J), and PROCTOR (B) : *Tumor of the ganglion nodosum of the vagus nerve*
Laryngoscopie, 1956, 66, pp 1577-1581

- (278) ZEMAN (M.S) : Carotid body tumor of the trachea. Glomus jugularis tumor, tympanic body tumor, non chromaffin paraganglioma
Ann. Otol. Rhin. Laryng. 1956, 65, p 960
- (279) WHITTICK (J.W) : Commun. personnelle à BURMAN (281)
- (280) MAXWELL (J.H) : Commun. Pers. à BLANCHARD (284)
- (281) BURMAN (S.O) : Surg. Gynec. Obstetric. 1950, 102, p 330
- (282) ANDREWS (A.H. Jr) : Glomus tumors (non chromaffin paragangliomas) of the larynx case report
Ann. Otol. Physiol. Laryng. 1955, 65, p 1034
- (283) HARKINS (W.B) : Non chromaffin paraganglioma of the nasal sinuses
Laryngoscopy 1957, 67, p 246
- (284) BLANCHARD (C.L) and SAUNDERS (W.H) : Chemodectoma of the larynx
A.M.A Arch. Otolaryng. 1955, 61, p472
- (285) MAC CALL (J.W) and KARAM (F.K) : Chemodectoma of the trachea
A.M.A Arch. Otolaryng. 1958, 67, p 372
- (286) SIMPSON et DALLACHY (1958) cité par BERTOGLI (26)
- (287) ROSSING cité par BLANCHARD (284)
- (288) TARDY (J) : Hemorragies digestives provoquées par l'aspirine dans les affections digestives en dehors de l'ulcère
Thèse Lyon 1960
- (289) OCZACHKI (J) : Czuzy klebka szyjnego
Polski przegląd chirurgiczny, 1951, 23, 321
- (290) GORAL (R) : Chemodectoma mediastini. Sprawozdanie Z. posiedzen Poznanskiego Oddzialu Towarzystwa chirurgow. Polskich za rok 1953, 54
Polski Przegląd chirurgiczny 1954, 10, 23
- (291) DREWS (R), URONIEWSKI (J) : Nowotor zrodpiera wywodzocy sic z klebkou tetricy glowny
Pl. Tyg. Leck 1953, 48, 1637
- (292) DUNCAN (D.K) and MAC DONALD (J.R) : Chemodectoma (non chromaffin paraganglioma) of the mediastinum : two cases from right posterior costo-vertebral sulcus
Amer. Jour. of Clinical Pathology 1951, 21, 515
- (293) MONRO (R.S) : The natural history of carotid body tumor and their diagnosis and treatment with a report of five cases
Brit. J.Surg. 1950, 37, 445
- (294) CHRISTENSEN cité par ZIELINSKA (125)

- (295) VALENTIN (G) : Ueber eine physiologisch interessante varietat des urspronges der langen wärzel des Augenknoter
Arch. Anat. U. Physiol. pp 291-316, 1840
- (296) BOTER (J) and PRIBEK (L) : Corpuscule paraganglionnaire de l'orbite (note préliminaire)
Ann. d'anat. path. 12 : 227, 1935
- (297) CHRISTIE (R.V) : The function of the carotid gland
Endocrinology 17 : 421-432, 1933
- (298) KLEINSASSER (O) : Das glomus laryngicum inferior. Ein bisher unbekantes nichtchromaffines. Paraganglion vom bar der sog, carotisdrüse im menschen kehlkopf
Arch. Ohr. Nas. Kehlk 1964, 184, pp 214-224
- (299) HARTMANN (E) : Chemodectoma laryngis
Acta Oto Lar. 1960 p 528
- (300) BAXTER (J.D) : Glomus tumor (chemodectoma) of the larynx
An. of ORL, 1965, 74, p 813-820
- (301) GIGNOUX (M), MARTIN (H), FEROLDI (J) et LAPILOREY (G) : Paragangliome non chromaffine du larynx
Ann. d'Oto. Laryn. 1965, 82, p505-508
- (302) WOCKEL (W), ROSE (K) and STANULLA (H) : Laryngeal chemodectomas
Z. Laryng. Rhinol. 1965, 44, 1, 763-775
- (303) JULIAN (A) : Les tumeurs paraganglionnaires de l'extrémité céphalique
Thèse Med. Toulouse 1967, 230 p
- (304) JANSEN (H.H) and NETTEY : The parasympathic paraganglions of the human larynx.
Marbell A.O.C Pathol. Inst. Univ. Heidelberg
Z.B.L. Allg. Path. Anat. 1967, 110, 3, 246-250
- (305) MORAN (T.E) : Non chromaffin paraganglioma of the nasal cavity
Laryngoscope 1962, 72, p 201-206
- (306) URANOVA (E.V) et TREGUBOVA (K.L) : Chemodectoma
Ark. Patol. 1962, 24, 10, 18-24
- (307) DIKSHTEIN (E.A), OL'SHANETSKY (A.H), BENIASHVILL (D.S) : Neurogenic tumors of the thyroid gland
Vop. Onkol. 1966, 12, 8, 20-25
- (308) BURMAN (S.O) : The chemoreceptor system and its tumor : the chemodectoma
Internat. Abstr. Surg. 102, 330-341, 1956
- (309) PALKAMA (A) and HOPUSU (V.K) : The presence of carotid body like structures between the right subclavian and common carotid arteries
Ann. Med. Exp. Fenn. 1965, 43, pp 169-173

- (310) MAC DONALD (R.A) : A carotid body-like tumor on the left subclavian artery
Arch. Path. 1956, 62, p 107-111
- (311) FISHER (E.R) and HAZARD (J.B) : Non chromaffin paraganglioma of the orbit
Cancer, 1952, 5, pp 521-524
- (312) LATTES (M.D), MAC DONALD (J.J); and SPROUL (E) : Non chromaffin paraganglioma of carotid body and orbit (report of a case)
Ann. Surg. 1954, 139, pp 382-384
- (313) JUHASZ (J), NAGY (F), SELYMES (Z) : Un cas de paragangliome par chromaffine de l'orbite
Szemeszet 1961, 98, pp 237-242
- (314) TYE (A.A) : Non chromaffin paraganglioma of the orbit
Trans. Opht. Soc. Austr. 1961, 21, p 13
- (315) PAUFIQUE (L), GIRARD (P.F), et AUDIBERT (J) : Une tumeur orbitaire inhabituelle le paragangliome non chromaffine
Ann. Ocul. 1962, 195, pp 131-141
- (316) NIRANKARI (M.S); GEER (C.H) and CHADDAH (M.R) : Malignant chromaffin paraganglioma in the orbit
Brit. J. Opht. 1963, 47, 5, 357-369
- (317) TESINSKY (P) and KURKA (R) : Malignant non chromaffin paraganglioma of the orbit
Geni Klin. Lek. Fak. Ku. Plzert. Cs.
Oftal. 1963, 19, 5, 325-326
- (318) NAGY (G) and HOLLOSI (K) : Intrathoracic paraganglioma
Zbl. Allg. Path. Anat. 1964, 105, 9, 11, pp 463-70
- (319) CRAGG (R.W) : Concurrent tumors of left carotid body and both Zuckerkandl's bodies
Arch. Path 1934, 18, 635-645
- (320) SMETANA (H.F), and SCOTT (W.F Jr.) : Malignant tumors of non chromaffin paraganglia
Mil. Surgeon. 1951, 109, 330-349
- (321) GARVEY (J.L) and CLAUDON (D.B) : Non chromaffin paraganglioma of middle ear and abdomen
Neurology. 1953, 3, 621-626
- (322) ZACHS (S.I) : Chemodectomas occurring concurrently in neck (carotid body) temporal bone (glomus jugulare) and retroperitoneum : report of a case with histochemical observations.
An. J. Path 1958, 34, 283-310
- (323) GOUGH (J.H) : Retroperitoneal chemodectoma : report of case with arteriographic findings.
Clin. Radiol. 1963, 14, 126-128

- (324) MARSHALL (R.B) and HORN (R.C Jr) : Non chromaffin paraganglioma : comparative study.
Cancer. 1961, 14, 779-787
- (325) GOODOF (J.I) and LISCHER (C.E) : Tumor of carotid body and simular lesion in pancreas
Arch. Path. 1943, 35, 906-911
- (326) AREAN (V) and DE ARELLANO (G.A.R) : Intraabdominal non chromaffin paraganglioma.
Ann. Surg. 144, 133, 1956
- (327) ARNEILL (J.R), HAIGLER (S.H) and GAMBOA (L.G) : Malignant intraabdominal non chromaffin paraganglioma
J. Internat. Coll. Surgeons 22, 625, 1954
- (328) BLACK (M.A), DOCKERTY (M.B) and WAUGH (J.M) : Non chromaffin paraganglioma report of a case.
Cancer 8, 97, 1955
- (329) SESSIONS (R.T), MAC SWAIN (B), CARLSON (R.J) and SCOTT (H.W. Jr) :
Surgical experience with tumors of the carotid body, glomus jugulare and retroperitoneal non chromaffin paraganglia
Annals of Surgery nov. 1959, vol 150, n°5, pp 808-823
- (330) HOLLINSHEAD (W.H) : Chemoreceptors in abdomen
J. Comp. Neurol. 1941, 74, 269-285
- (331) GOORMAGHTIGH (N) : On existence of abdominal vagal paraganglia in adult mouse
J. Anat. 1936, 71, 77-90
- (332) SESSIONS (R.T) and SCOTT (H.W. Hr) : Retroperinoneal non chromaffin paraganglioma
Amer. J. of Surgery vol 99, Jan. 1960, pp 70-76
- (333) SIRSAT (S) : Malignant non chromaffin paraganglioma of foot
Indian. J.M. Sc. 8, 800, 1954
- (334) WILLIS (R.A) : Modern Trands in Pathology
D.H. Collins. Editor Butterworth and co, Ltd. London p 216
- (335) ACKERMAN (L) and PHELPS (C.R) : Malignant granular coll myoblastoma of the gluteal region
Surgery 20, 511, 1946
- (336) CHRISTOPHERSON (W.M), FOOTE (F.W. Jr) and STEWART (F.W) : Alveolar Soft Part sarcomos : Structurally characteristic tumors of un certain histogenesis
Cancer : 5, 100, 1952
- (337) KHANOLKAR (V.R) : Granular cell mycblastoma
Am. J. Path. 23, 721, 1947

- (338) LEBRUN (H.I), CLELAND (W.P) and SMITHERS (D.W) : Chemodectoma in the region of aortic bifurcation
Brit. J. Surg. 1967, vol 54, n°9, pp 807-809
- (339) GAYLISS (H), ISAACSON (C) and SNEIDER (P) : (1966) *Br. J. Radiol* 39, 627
- (340) CARMICHAEL (J.D), DANIEL (W.A) and LAMON (E.W) : Mesenteric chemodectoma (report of a case)
Arch. Surg. vol 101 Nov. 1970, pp 630-631
- (341) JOHNSON, (LENT.C) : Communication personnelle à SMETANA (320)
- (342) WISLOCKI (G.B) : Note on modification of the chromaffin reaction, with observations on the occurrence of abdominal chromaffin bodies in mammals
Bull. Johns Hopkins Hosp. 33, 359, 1922
- (343) RAVICH (A), STOUT (A.P) and RAVICH (R.A) : Malignant granular cell myoblastoma involving the urinary bladder
Ann. Surg. 121, 361-372, 1945
- (344) SEGATOV (S.T) et al : Paraganglioma of the mesocolon (one case)
Vop. Onkol. 12, 106.7 Apr. 66
- (345) FONTAINE (R) et al : A propos d'un volumineux paragangliome juxtadrénal latéro-aortique hypertensif correspondant à un pheochromocytome achromaffine de malignité douteuse
Ann. Chir. 18, (9-10), 517-522, Mai 1964
- (346) ATTIA (A), GOLDEN (R.L), ZIFFER (H) : Non chromaffin staining functional tumor of the organs of Zuckerkindl
New England J. Med. 264, 1130, 1961
- (347) LANDI (E) : Paraganglioma of the hilus of the kidney
Riv. Anat. Pat. Onol 15 : CL XXI - CL XXVII June 1959
- (348) ELLIOTT (G.B) : Glomus-like bodies on the superior mesenteric artery
Canad. Med. Assoc. J. 1965, 92, 95, 1303-1305
- (349) OLSON (J.R) and ABELL (M.R) : Non fonctionnel non chromaffin paraganglioma of the retroperitoneum
Cancer, 23, 1358-1369 (June) 1969
- (350) LOHEN(S.M) and PERSKY (L) : Malignant non chromaffin paraganglioma with metastasis with the kidney
The Journal of Urology 1966, 96, 2, 122-126
- (351) PORSTMANN (W), WITTER (H) and SCHONFIELD (G) : Metastizing retroperitoneal chemodectoma (non chromaffin paraganglioma)
Berlin Forstschr. Röntgenstr. 1967, 106, 6, 911-921
- (352) COLAS (J.L) : Paroxysmal hypertension with hemoptysis due to a retroperitoneal paraganglioma
East. Afric. Med. 1965, 42, 10, 535-540

- (353) BASTO (E) : Paraganglionic tumors (non chromaffin paragangliomas, chemodectomas) Report of a retroperitoneal tumor and three carotid body tumors
Arch. Path (Lisboa) 1961, 33, 1, 46-62
- (354) SIMEONI (S) et AUTELITANO (F) : Malignant paraganglioma (anatomical and clinical contribution)
G. Ital. Pat. 1960, 7, 6, 560-584
- (355) GALLIPI (G) and CARROZZA (G) : Non chromaffin paragangliomata of the adrenal
Arch. Ital. Anat. Pat. 1963, 37, 3, 193-213
- (356) JUSZA (L) : Paraganglioma of the bodies of Zuckerkandl
Magy-Onkol. 1961, 5, 3, 159-161
- (357) KENDREY (G) and HUSVETI (S) : Malignant paraganglioma of Zuckerkandls organ in pregnancy
Budapest. Orv. Hetil. 1961, 102, 18, 840-842
- (358) STRANSKY (E) and GILLAN (L.R) : Malignant non chromaffin intra-abdominal paraganglioma
Ann. Paediat (Basel) 1960, 194, 1, 57-62
- (359) WEITZNER (S) : Benign non chromaffin paraganglioma of the duodenum
Report of a case and review of the literature
Amer. J. Gastroenterol. 53, 365-369, Avril 1970
- (360) STOWENS (D) : Pediatric Pathology ed 2, Baltimore
Williams and Wilkins Co, 1966, pp 44
- (361) WOLFF (E) : Pathology of the eye and orbit, including the central correction developpement and comparative anatomy of the visual apparatus
Zrd. ed. Philadelphia The Blakiston Co, 1948, p 249
- (362) MILROY (E.J.C) : Chemodectome de la face
Brit. J. Surger. Juillet 1969, 56, n°7, 510-512
- (363) ROSS (D.E) and JACKSON (S.C) : Chemodectoma report of hypoglossal nerve involvement
Amer. J. Surg. 1962, 5, 628-631
- (364) BADAROUX (A), DESCUNS (P), GARRE (H), THEVENOT (C) et RAMEE (A) : Tumeur du glomus carotidien gauche à localisations intra-crâniennes multiples.
Rev. d'O.NO. 1960, 32, pp 347-351
- (365) KUBANYI (E) : Geschwülste der glandula carotica
Zol. Für. Chir. 1955, 80, pp 305-309
- (366) SHIMAZAKI (M), UEDA (G), KVRIMOTO (H) : Retroperitoneal non chromaffin paraganglioma with hormonal activity
Acta.Path. Jap. 1965, 15, pp 145-154
- (367) VON HALLER (A) : De vera nervi intercostales origine
Gottinger 1743

- (368) VON HALLER (A) : *De nervorum in atlas imperio*
Göttinger 1744
- (369) PATURET : *Traité d'anatomie humaine tome IV*
Masson ed. Paris 1964
- (370) PATURET : *ibid. Tome III fasc. I*
- (371) HOVELACQUE et MAES, BINET GAYET : *Etude du nerf carotidien*
Presse Médicale 1930
- (372) LEGER (L) : *Recherche sur l'anatomie du corpuscule carotidien*
Anor. Ana Path. Juillet 1939
- (373) KISS (F), LANG (A), BALINT (J) : *Contribution à l'anatomie du glomus tympanique*
Montpellier Med. 1959, 102, pp 141-151
- (374) VAN EYCK (M) : *Le diagnostic précoce des tumeurs glomiques de l'oreille moyenne à propos de cinq cas personnels*
Ann. d'Oto Laryng. 1960, 77, p595-598 (et discussion p817-819)
- (375) LEMOYNE (J) : *Deux cas de tumeurs de caractère glomique apparues après évidemment pétro-mastoïdien*
Ann. d'Oto. Lar. 1965, 82, pp 984-986
- (376) LEMAHIEU (Y.F) : *Chemodectoma van het glomus caroticum*
J. Belg. Radiol. 1965, 48, pp 758-759
- (377) BARRACHINI (A) : *Contribution à l'étude des tumeurs glomiques. A propos d'une observation*
Thèse Méd. Paris 1960
- (378) LOEBB (1939) : *cité par BARRACHINI (A) (377)*
- (379) BARRE (J) et MASSON (P) : *Etude anatomo-clinique de certaines tumeurs sous-unguéales douloureuses (tumeurs du glomus neuro-myo-artériel des extrémités)*
Bull. Soc. Française Dermatol. 1924, 31, 148
- (380) PICARD (G) : *Les tumeurs du corpuscule carotidien I étude clinique et traitement ; rapport de 10 cas*
Thèse Méd. Paris 1970
- (381) DONALD (R.A), and CRILE (G. Jr) : *Tumors of the carotid body*
American Journal of Surgery, March 1948, vol 75, n°3, pp435-440
- (382) ALFORD (B.R) and GUILFORD (F.R) : *A comprehensive study of tumors of the glomus jugulare*
Laryngoscope 1962, 72, pp 765-787
- (383) BARBIER : *Un cas de tumeur du corpuscule carotidien opérée et guérie*
Mém. de l'Académie de Chirurgie 1-12, 1937, p 1284-1294

- (384) GRATIOT : Carotid body tumors : collective review
Internat. Abstr. of Surg. And Obstetr. vol 77, sept 1943,
pp 177-186
- (385) MAC COMB (W.S) : Carotid body tumors
Annals of Surgery Feb. 1948, vol 127, n°2, pp 269-277
- (386) KATSCHENKO : Arkiv. f. mikros. Anat XXX, 1887
- (387) MARCHAND : Bertrage zur kenntniss der normalen und pathol. Anat der gland
carotica und der Nebennieren
Festschrift. Rudolf. Virchow. Bd I, 1891
- (388) MONCKEBERG : Die tumoren der glandula carotica
Eiegler's Beitrage, 1905, t. XXXVIII
- (389) KEEN and FUNKE : Tumors of the carotid body
Journal of the american medical association, 1906
- (390) KAUFFMANN und RUPPNER : Ueber die alveolaren Geschwulste der glandula
carotica
Zeitschrift. f. Chirurgie, 1905, t.LXXX
- (391) SCUDDER (C.L) : Am. Jour. Medical Sc. 126, 384, 1903
- (392) BERG (N.O) : Tumors arising from the tympanic gland (glomus jugularis) and
their differential diagnosis
Acta Path. Micro. Scand. 1950, 27, pp 194-221
- (393) CANNON (S.J) : Glomus tympanium removal by transmeatal approach
Laryngoscope, 1962, 72, pp 193-200
- (394) CAPPS (F.C.W) : Traitement des tumeurs glomiques ou tumeurs du corpuscule
tympanique de l'oreille moyenne et du rocher par la radio-
thérapie. Indications et résultats.
C.R. Congrès Soc. Franç. ORL, 1953, 60, (2°p.) pp 173-174
- (395) ANDRE (P) : Les tumeurs du corpuscule carotidien
Cahiers du collège de Médecine, 1969, 10, 1259-1270
- (396) BENETT (M) and ZURHEIN (G.M) : Glomus jugularis tumor with intracranial
extension
The Arch. of Oto. Laryng. Septembre 1957, 66, 3, 257-262
- (397) LEGER (L) : L'énervation sino-carotidienne
Thèse Paris 1933
- (398) MERKLEN : Le sinus carotidien
Thèse Méd. Paris 1933
- (399) DE BETTENCOURT (J.M) and CARDOSO (M.R) : Arch. Portug. Sci. Biol. 4, 155, 1937
- (400) FARR (H.W) : Tumeurs du corpuscule carotidien. Expérience de 30 ans au
Memorial Hospital
Amer. J. Surg. Oct. 1967, 114, n°4, pp 614-619

- (401) HUSHANG (J) et Coll : Traitement chirurgical de la tumeur du corps carotidien
Arch. Surg. Nov. 1967, 95, n°5, pp 771-779
- (402) WYCHULIS (A.R) et BEAHR (O/H) : Bilateral chemodectoma
Arch. Surg. Oct. 1965, 91, n°4, pp 690-696
- (403) RESLER (O.R), SNOW (J.B) et WILLIAMS (G.R) : Multiplicity and familial incidence of carotid body and glomus jugulare tumors
Ann. of Oto Rhino Laryngo. Mars 1966, 75, n°1, pp 114-122
- (404) GARCIN et Coll : Tumeurs glomiques multiples
Journal Français d'ORL 1968, vol 17, n°5, pp 399-405
- (405) DESAI (M.G et PATEL (C.C) : Tumeurs héréditaires et familiales du corpuscule carotidien
Cliniq. Radiol. Juillet 1961, 12, n°3, pp 214-218
- (406) LECOMTE (Th) : Les tumeurs du corpuscule carotidien. A propos d'un nouveaucas
Thèse Méd. Paris 1967, 29 pp
- (407) BOUCHE et FRECHE : A propos de 2 tumeurs du corpuscule carotidien
Ann. Oto. Laryng. Juin 1966, 83, n°6, 457-461
- (408) CONLEY : The carotid body tumor. A review of 29 cases
Arch. Oto. Laryng (Chicago) 81, n°2, 187-193. Feb. 1965
- (409) BOYD (J.D), LEVER (J.D) and GRIFFITH (A.N) : Electron microscopic observations on a glomus jugulare tumor
Ann. of ORL 1959, 68, pp 273-283
- (410) TRUFFERT (P) : Oto Rhino Laryngologie
collection Médico Chirurg. à rev.annuelle. Flammarion ed.
1957, pp 931-933
- (411) DE FRANTINI : Adénome du glomérule carotidien
Boll.e. Nemo della Soc. Piemontese di Chir. 1951, vol 21
n°4, pp 136-153
- (412) PUSCARIU (E), HORTOLOMEI (N) et LAZARESCU (D) : Paragangliome intercarotidien
Lyon Chir. 1931, 28, n°3, pp 298-316
- (413) ARNULF (G) : Pathologie et chirurgie des carotides 540 p.biblio
Masson et Cie ed. Paris 1957
- (414) GOODSITT (E) et SUDINACK (G) : Neuro-fibrome du glomus carotidien
Am. J. Surg. 1945, 69, n°1, pp 131-133
- (415) LAUX et CABANAC : Innervation du sinus et du corpuscule carotidien
Ann. Ana. Pathol. Avril 1931
- (416) LAUX et CABANAC : Note sur les nerfs du corpuscule rétro-carotidien
Ann. Path.et d'Anat. Med. Chi. t. XVI, n°7, Juillet 1939, p.897
- (417) WILMOTH (P) et LEGER (L) : Le sinus carotidien
Masson et Cie ed. Paris 1942

- (418) ARNOLD (F) : *Manuel d'anatomie humaine (Icones nervorum capitis)*
Heidelberg 1860
- (419) LAZORTHES (G) : *Le système neuro-vasculaire*
Masson et Cie ed. Paris 1949
- (420) DIOURI (A) : *Les paragangliomes chez la femme enceinte*
Thèse Paris 1950
- (421) PALMER (R.S) and CASTLEMAN (B) : *Paraganglioma (chromaffinoma) pheochromocytoma of the adrenal gland simulating malignant hypertension*
New England J. Med. 219, 793-796, 17-II, 1938
- (422) OBELING (C) et JUNG (G) : *Paragangliome de la surrenale avec hypertension*
Bull. Soc. Obst. Gynec. de Paris, 16, n°4, 279-283, 1927
- (423) GOEKOPP : *Fibrohemangiom des felsenbeines end des mittelohres bei drei Schwestern*
Acta. Oto. Lar. 1953, 18
- (424) PRYSE-DAVIES (J), DAWSON (I.M.P), WESTBURY (G) : *Some morphologic histochemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cells elements*
Cancer 1964, 17, pp 195-202
- (425) LEWIS (J.S), and GRANT (R.N) : *Non chromaffin paraganglioma of the middle ear (glomus jugulare tumor)*
Arch. of Oto. Lar. 1951, 5, pp 406-410
- (426) BARTELS (J) : *De tumoren vor het glomus jugulare*
Thesis. Groningen 1949
- (427) SPRONG (D.H), and KIRBY (F.G) : *Familial carotid body tumors. Report of nine cases in eleven siblings*
Ann. West. med. and Surg. 1949, 3, 241-242
- (428) LEWISON (E.F) and WEINBERG (T) : *Tumor on ganglion nodosum of the vagus nerve*
Laryngoscope (St Louis) 1956, 21, 105-106
- (429) DESAI (M.G) et PATEL (C.C) : *Heredofamilial carotid body tumors*
Clinical Radiology 1962, 12, n° 3, 214
- (430) KATZ (A.D) : *Carotid body tumors in a large family group*
American journal of Surgery 1964, 108, n°4, pp 570-573
- (431) KROLL (J), ALEXANDER (B), COGHIOS (F) et PECHET (L) : *Hereditary deficiencies of clotting factor VII and X associated with carotid body tumors*
New England Journal of Medicine. 1964, 270, 6-13
- (432) CHASE (W) : *Familial and bilateral tumors of the carotid body*
Journal of Pathology and Bacteriology 1933, 36, 1
- (433) WINSHIP (T), KLOPP (C.T) and JENKINS (W.H) : *Glomus jugularis tumors*
Cancer 1948, 1441

- (434) LAHEY (F.W) and WARREN (K.W) : Tumors of carotid body
S.G.O Surg. Gyn. Obst. 1947, 85, pp 281-288
- (435) JAMES (A.G) and SALEEBY (R) : The management of carotid body tumor. A case report of bilateral carotid body tumors
Surgery 1953, 34, 104
- (436) FLETCHER (W.E) and ARNOLD (J.H) : Carotid body tumors. A review of the literature and report of an unusual case
American Journal of Surgery 1954, 87, 617
- (437) GASTPAR (H) : Die tumoren des glomus carotidum, glomus jugulare, tympanicum und glomus vagal
Acta Oto. Rhino Laryngol. Stockholm 1961, supp. 167 (45 pp)
- (438) SORALUCE (J) : Un caso de tumor del glomus carotideo
Bol.Edp. Otorrinolaryng. 1959, 12, n°4, pp 55-61
- (439) DIBBLE (Ph) : Metachromous chemodectomata
Laryngoscope (Saint Louis) 1963, 73, n°12, 1644-1647
- (440) VON LEDEN (H) : Carotidrüsentumoren, gegenwartige auf fassung ihrer diagnostik und Therapie
Zettschrift fur Laryngologie Rhino Otol. 1965, 44, n°4, 260-269
- (441) CIMINO (A) : Paraganglioma timpano-giugulare bilaterale a catattere familiare Valsalva 1965, 41, pp 204-222
- (442) LADENHEIM (J.C) and SACHS (E. Jr) : Familial tumors of the glomus jugulare - report of two cases with a note on the vascular origin of the glomera
Neurology. 1961, 11, pp 303-309
- (443) BORDEN (J) : Bilateral non chromaffin tympano-jugulare paraganglioma
J. Laryng. 81, 1967, 445-48
- (444) DEL FANTE (F.M) and WATKINS (Jr.E) : Chemodectoma of the heart in a patient with multiple chemodectomas and familial history : case report and survey of the litterature
Dept of Cardio-vasc. Surg. University of Turin
Lahey Clin. Found. Bull. 1967, 1612, 224-229
- (445) ZACKS (S.E) : Chemodectomas occuring simultaneovsty in the neck (carotid body) temporal bone (glomus jugulare) and retroperitoneal
Am. J. of Path. 1958, 34, 293-309
- (446) WASSINK : cité par BARTELS (426)
- (447) MAC NEALY et HEDIN : cité par LEWISON and al (428)
- (448) LEMOINE : cité par DOR (450)
- (449) PIQUET (J), CLAY (A), PIQUET (J.J) : Deux cas de paragangliomes non chromaffines du ganglion plexiforme du pneumogastrique
Annales d'Oto Laryngologie 1963, 80, n°6, 553-560

- (450) DOR (P) and GOMBEL (C) : *Tumeurs du glomus carotidien*
Acta Chirurgica Belgica 1957, 7, 764, 778
- (451) SMITH (C) : *Origin and development of carotid body*
Am. J. Anat. 34, 87, 1924
- (452) PETERSON (E.W) et MECKER (L.H) : *Tumors of the carotid body*
Annals of Surgery n°4, 1936, 103, p 554
- (453) LEWISON (E.F), and WEINBERG (T) : *Carotid body tumors : a case report of bilateral carotid body tumors with an unusual family incidence*
Surgery 1950, 27, pp 437-447
- (454) RUSH (B. Jr) : *Current concepts in the treatment of carotid body tumors*
Surgery Oct. 1962, vol. 52, n°4, pp 679-684
- (455) HIGGINS (P.M) : *Bilateral carotid body tumor*
Proc. Roy. Soc. Med. 1965, 5813, 173-175
- (456) OBERMAN (H.A), HOLTZ (F), SHEEFER (L.A and MAGIELSKI (J.E) : *Chemodectomas (non chromaffin paragangliomas) of the head and neck. A clinico-pathologic study*
Cancer (Philadelph.) 1968, 21, 5, 838-851
- (457) TAUBE (1743) : cité par JULIAN (303) et DESAULTY-COUSIN (458)
- (458) DESAULTY-COUSIN (A) : *Contribution à l'étude actuelle des tumeurs du glomus carotidien*
Thèse Med. Lille 1966
- (459) SOLANO (A), PEREZ-CASAS (A) : *Note préalable sur la morphologie des nerfs de la bifurcation carotidienne*,
Compte-rendu An. Anat. 1965, 124, 182-191
- (460) RIBET (M), DEMINATTI (M), DESAULTY-COUSIN (A), et MEIGNE (P) : *Tumeurs du glomus carotidien et maladie glomique familiale*
Presse Médicale 14 Juin 1969, n°29, pp 1043-1046
- (461) MIDDLETON (1897) cité par JULIAN (303)
- (463) PETTET (J.R), WOOLNER (L.B) and JUDD (E.S) : *Carotid body tumors (chemodectomas)*
Ann. Surg. 137, 465-477, 1953
- (464) PHELPS (F.W), CASE (S.W) and SNYDER (G.A.C) : *Primary tumors of the carotid body.*
Review of 159 Histologically verified Cases ; report of a case
West. J. Surg. 45, 42, 1937
- (465) LAHEY (F.H), and WARREN (K.W) : *A long term appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal*
Surg. Gynec. and Obst. 92, 481, 1951
- (466) BALFOUR (D.C) and WILDNER (F) : *The intercarotid paraganglion and its tumors*
Surg. Gynec. and Obstetric. 18, 203-213, Feb. 1914

- (467) GOMEZ (L.P) : *The anatomy and Pathology of the carotid glanc*
Amer. Jour. Med. Sci. 196, 98-110 , July 1908
- (468) WESTBURY (G) : *The management of carotid body tumors with a report of 7 cases*
Brit. J. Surg. 47 : 605, 1906
- (469) RANKIN (F.W) and WELLBROCK (W.L.A) : *Tumors of the carotid body. Report of 12 cases including one of bilateral tumor.*
Annals of Surgery, 93, 801-810, April 1931
- (470) HARRINGTON (S.W), CLAGETT (O.T) and DOCKERTY (M.B) : *Tumors of the carotid body*
Clinical and pathologic consideration of twenty tumors affecting nineteen patients (one bilateral)
- (471) KRAJINA (Z), HIRTZLER (R) : *Carotid body tumors a rare case of bilateral tumor of glomus caroticum with endocranial expansion*
J. Laryng. Otol. 1962, 76, pp 707-712
- (472) LEROUX-ROBERT (J) : *Syndromes et tumeurs de la fourche carotidienne*
Exp. Ann. d'ORL, 1956, pp 233-253
- (473) KLEIN, THOMAS and MAC NAMARA (1949) cité par LE COMPTE (406) et DESAI (405)
- (474) SCHMIDT (1913) : cité par LECOMTE (406) et DESAI (405)
- (475) AIRD : cité par DESAULTY-COUSIN (458)
- (476) BOSNIAK (M.A), SEIDENBERG (B), RUBIN (J.C) and ARBEIT (S) : *Filateral carotid body tumors*
Amer J. Roentgen. Radium and Nuclear 1964, 92, 850)854
- (477) BENJAMIN : cité par DESAULTY-COUSIN (458)
- (478) ASK-UPMARK : cité par DESAULTY-COUSIN (458) et CREUSY-GUILBERT (105)
- (479) KIPKIE (G.F) : *Simultaneous chromaffin tumors of the carotid body and the glomus jugularis*
Arch. Path. 1947, 44, 113, 118
- (480) CAPPS (F.C.W) : *Tumors of the glomus jugulare or tympanic body*
J. Fac. Radiol (London) 1957, 8,312
- (481) MONTREUIL (F) : *Carotid body tumors*
Laryngoscopie (St Louis) 1958, 68, 7, 1191.
- (482) ANTAL (C), PERTIA (B), POP (V) : *Tumeur intravasculaire du glomus jugulaire associée à une tumeur du glomus carotidien. Cas opéré et guéri*
Ann. de Chir. 1958, 1, pp 305-310
- (483) CLAY (A), APENIS (L), VERHAEGUE (M), DEMAILLE (A) et DUPONT (A) : *Etude anatomique de quatre paragangliomes cervicaux*
Arch. Ana. Path. 1964, 12, pp 55-58

- (484) SHULGA (A.O), MISHENKIN (N.V) : Observation of a patient with a glomus tumor of the jugular vein, and middle ear at an early stage
Vestn. Oto. Rhino dar. 1965, 27, pp 96-98
- (485) MUNRO-BLACK (J.J) : Tympanic body tumors
J. of. Laryng. and Otol. 1952, 66, pp 315-338
- (486) MARTIN (J.F), MAYOUX (R), MEREAUD (P) et REBATTY (J.P) : Quatre observations de tumeurs glomiques tympano-jugulaires
J. Fr. d'ORL, 1955, 4, pp 509-519
- (487) MAC NEIL (K), MILNER (G) : Bilateral tumor of the glomus jugulaire
J. Laryng. and Otol. 1955, 69, pp 430-431
- (488) VASCOBOINIC (H) : Tumeur du glomus jugulaire à évolution endoveineuse, compliquée de fistule jugulo-carotidienne
J. de Chir. 1956, 72, pp 703-716
- (489) BUCKINGHAM (R.A), PERELLI (L) and AIMI (K) : Multicentric glomus jugulaire tumor, report of a case
Arch. of Oto. Lar. 1959, 70, pp 94-97
- (490) PETIT-DUTAILLIS (D), BLOCH (A), BEROET (F), MESSIMY (R) : Paragangliome de l'espace sous-parotidien postérieur associé à une tumeur vraisemblablement de même nature et se présentant cliniquement sous l'aspect d'un anévrysme
Ann. Oto. Lar. 1952, 69, pp 657-666
- (491) PETIT-DUTAILLIS (D), CHAVANY (J.A), FISCHGOLD (H), PERTUISET (B) and BERDET (H) : A propos d'une tumeur parapharyngée d'origine glomique
- (492) ENNUYER et BATAINI : Les tumeurs de l'amygdale et de la région velo-palatine
Masson ed. Paris 1956, p 422
- (493) BOCIAN (J.J) and TUSCHKA (O.J) : Multicentric paragangliomas : vagal and carotid body tumors
- (494) PLATH (P) : The differential diagnosis of tumors of the lateral cervical region : non chromaffine paraganglioma of the vagus nerve
Arch. Ohr. Mas.V. Kehlt. Heilk 1963, 182, 2
- (495) VANKEMMEL-LIEVIN (J) : Paragangliome non chromaffine du ganglion plexiforme du X
Thèse Med. Lille 1963
- (496) HARDY (G.R) : Bilateral carotid body tumor
J. Med. Soc. N.J. 1960, 5719, 554-546
- (497) GREENING (W.P) and STAUTON (M.D) : Chemodectoma of the vagus nerve or vagal body tumor
Brit. J. Surg 1964
- (498) KRAUSE (L) : Handbusch der Menschlichen anatomie
Band 1° Hannoun 1871
- (499) ROUVEYROL (E) : Les tumeurs glomiques du cou
Thèse Montpellier 1965

- (500) PEMBERTON (J.D), et LIVERMORE (J.R) : *Surgical treatment of carotid body tumors.*
Ann. Surg. 1951, 133, 837-854
- (501) LENORMAND : Bull et Mem. Sté. Chir. de PARIS, 1922, t.48, p245
- (502) DE BETTENCOURT (J.M) : *Sur les fonctions du corpuscule carotidien*
Presse Médicale 1939, n°87, 1557-1559
- (503) DE VERNE : cité par CREUZY-GUILBERT (105)
- (504) LE COMPTE (P.M) : *Tumor of carotid body type, arising in the middle ear*
Arch. Pathol. 44, 78, 1947
- (505) BOYD (J.D) : *Human carotid body developpment in contribution to embryology*
Carnegie Institute of Washington, July 1937, 6,3
- (506) DA COSTA : *Les paraganglions*
Montpellier Medical, 1939, 16, 139
- (507) SEROR (J) : *Tumeur du corpuscule carotidien*
Annales de Chirurgie, 1956, déc., p 1207
- (508) ROSNOWSKI (A), STRZELECKI (K) : *Przypadek nowotworu klebka tetnicy szyjnej*
Pol. Tyg. Lek, 1955, 25, 835
- (509) RUDOWSKI (W) : *Noworwory klebka szyjnego*
Patologia. Polska 1950, 3-4, 535
- (510) BICKERSZAFF (E.R) and HOWELL (J.S) : *The neurological importance of tumors of the glomus jugulare*
Brain, 76, 576, 1953
- (511) BOYD (J.D) : *The development of the hurman carotid body*
Contributions to embryology , N°152, 26, 1, 1937
- (512) BARTON (R.T) and THEE (E.J) : *Non chromaffin paraganglioma*
J.A.M.A 151, 619, 1953
- (513) WELTI : *Technique d'ablation chirurgicale des tumeurs du corpuscule carotidien*
Rev. Acad. Chir. 1964, 90,n° 4-5-6-7, pp 145-149
- (514) REBATTUT, DESCOTES et GAILLARD : *A propos d'un cas de tumeur de corpuscule carotidien. Données morphologiques cliniques et thérapeutiques*
J. Franç. ORL Avr.Mai 1961, 10, n°3, 281-291
- (515) HARTMANN : *Tumeur du corpuscule carotidien*
Rev. Acad. Chir. 9 Déc. 1936, 62, 1404-1408
- (516) HOUDARD (Cl) et PERTUISET (B) : *Exérèse d'une tumeur du glomus carotidien et de la fourche carotidienne grâce à l'occlusion progressive de la carotide interne.*
Mem. Acad. Chirurgie, Mars 1963, 89, n°11-12-13, pp 337-342
- (517) HUET (P.C), WICART (L), VILLEDROUIN (J) et LOISILLIER: *Un cas de tumeur du corpuscule carotidien*
Ann. Oto. Laryngo. Sept. 1958, 75, n°9, pp 661-662

- (518) DE VERNEJOUL (R), HENRY (E), et LOURBIER (R) : Exérèse des tumeurs du glomus carotidien. A propos de 2 observations
Mem. Acad. Chirurgie 1962, 88, n°30-31, pp 893-896
- (519) GUSTILO (R.B), LOBER (P.H) et SALOVICH (E.L) : Chemodectoma (carotid body tumor) metastasizing to bone case report
J. Bone and Joint. Surgery Janv. 1965, 45, n°1, pp 155-160
- (520) NELSON (W.R) : Carotid body tumors
Surgery Mars 1962, 51, n°3, (326-333)
- (521) WARREN (K.W) : Quelques observations sur les tumeurs du corpuscule carotidien
Surg. Clinic. North. Amer. June 1959, n°3, pp 621-635
- (522) FANNING (J.P), WOODS (C) : Tumeur métastatique du corpuscule carotidien
JAMA, 1963, 185, 1, pp 49-50
- (523) BARBET (J.B) et MINOT (P.F) : Tumeur du corpuscule carotidien. Rapport d'une ablation de tumeur la plus volumineuse qui semble avoir été rapportée
Surg. vol. 32, n°6, pp 997-1002, 1952
- (524) GOODSITT (E) et SUDINACK (G) : Neurofibrome du glomus carotidien
Am. J. Surg. 1945, 69, n°1, pp 131-133
- (525) BEVAN (A.D) et MAC CARTHY (E.R) : Tumors of carotid body
Surg. Gyn. and Obst. 1929, 49, pp 764-779
- (526) BERTRAND (Y) et SAUVAGE : Tumeur de la glande carotidienne
Bull. Assoc. Franç. Cancer juin 1934, p 448
- (527) FIGI (F.A) et WEISSMANN (P.A) : Cancer and chemodectoma of the middle ear and mastoid
JAMA, 1954, 156, pp 1157-1162
- (528) DA COSTA (C) : cité par MASSON (1)
- (529) STONE (L.S) : Problems concerning the origin and development of the neural crest and cranial ganglia in the vertebrate
Yale Jour. of Biol. and Med. 1928, october p7
- (530) STIEDA : Untersuchungen über die enturcklung der gland. Thymus.
Gland. Thyreioda und gland carotica
Leipzig 1881
- (531) GIROUD (A) et LELIEVRE (A) : Elements d'embryologie
6è ed. Le François ed. Paris 1962
- (532) SZEPSSENWOL (1935) : cité par DE BOISSEZON
- (533) DOMENJOZ (R) : Zur pharmakologie des analepticum prethcamide
Der Anaesthesist 8, n°1, 16-24, 1954

- (534) SETNIKAR (J) and MAGISTRETTI (M.J) : Site of the pneumokinetic action of diflemine (Rec. 7-0267) and of prethcamide
Arch. Int. Pharmacodyn. 1964, 147, n^o 3-4, pp 543-551
- (535) KOLLER (E.A) : *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta.* 1962, 20, 97
- (535 bis) CONNE (G) : Etude clinique du micorène dans l'hyperventilation due à la dépression du centre respiratoire
Poumon n^o 4 (1958)
- (536) NUKI (B) : The pharmacologic action of micoren, a central nervous stimulant
Jap. J. Exp. Med. 32 (1955)
- (537) DURON (B) et ANDRAC (Mme) : Effets du micorène sur les centres de la neurorégulation respiratoire et sur le cortex cérébral. Etude expérimentale chez le chat
Le Poumon et le Cœur n^o 5, (1963), pp 475-491. Paris Vigot Frères ed.
- (538) VENRATH (H) : Proceedings of the symposium of the therapy of respiratory insufficiency
Lausanne June 1962
- (539) ZUNZ (E) and TREMONTI (P) : *Arch. int. Pharmacodyn* 1931, 41, 1
- (540) PRINCETEAU : cité par CREUZY-GUILBERT (105)
- (541) KOSE : Die paraganglien bei der vögel
Archiv. f. mik. Anat. 1907, t. LXIX
- (542) KISS (F), LANG (A) et BALINT (J) : Contribution à l'anatomie du glomus tympanique
Montpellier Med. 1959, 102, pp 141-151
- (543) PALKAMA (A) : Histochemistry and electron microscopy of the carotid body
Ann. Med. Exp. Fenn. 1965, 43, pp 260-266
- (544) ROSS (L.L) : Electron microscopic observations of the carotid body of the cat
J. Bioph. Biochem Cytol. 1959, 6, pp 253-262
- (545) LEVER (J.D) and BOYD (J.D) : Osmiophile granules in the glomus cells of the rabbit carotid body
Nature, 1957, 179, pp 1082-1083
- (546) LEVER (J.D), LEWIS (P.R) and BOYD (J.D) : Observations on the fine structure and histochemistry of the carotid body in cat and rabbit
J. Anat. 1959, 93, pp 478-490
- (547) DE KOCK (L.L) and DUNN (A.E) : Ultrastructure of carotid body tissues as seen in serial sections
Nature 1964, 202, pp 821-822
- (548) ROSENWASSER (H) : Carotid body tumor of the middle ear and mastoid
Arch. Otolaryng. 41, 54-67, 1945

- (549) STOUT (A.P) : *Personal communication to. LE COMPTE* (5)
- (550) STOUT (A.P) : *The malignant tumors of the peripheral nerves*
Am. J. Cancer 25, 1-36, 1935
- (551) STOUT (A.P) and MURRAY (M.R) : *Hemangiopericytoma*
Ann. of. Surgery 1942, 116, 26
- (552) STILLING (H) : *A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison*
Revue de Médecine, nov. 1890
- (553) GRYNFELT: *Recherches anatomiques et histologiques sur les organes surrenaux des plagiostomes*
Thèse Doct.ès sciences. Paris 27 Mars 1903
- (554) GRYNFELT : *Notes histologiques sur la capsule surrénale des amphibiens*
Journal de l'Anat. 1904
- (555) PICARD (D) et VITRY (G) : *Histophysiologie de la médullosurrénale*
Colloque d'endocrinologie. Masson ed. Paris 1959
- (556) VITRY (G) : *Etude cytochimique et cyto-physiologique des types cellulaires de la médullosurrénale des mammifères*
Thèse science Paris 1966
- (557) GARRETT (J) : *Captation, stockage et libération des catecholamines par la médullosurrénale*
Actualités pharmacologiques, 1965, 18è série, 87-106
- (558) HERMANN (H) et MORNEIX (R) : *Le phéochromocytome*
Colloque d'Endocrinologie Masson ed. Paris 1959
Gauthiers-Villars Paris 1964
- (559) MALMEJAC (J) : *Conceptions actuelles sur l'activité médullosurrénale*
Colloque d'Endocrinologie Masson ed. Paris 1959
- (560) MEIJLING (A) : *Bau und innervation von G.caroticum und anus caroticus*(1938)
- (561) FONTAINE (R), GAILLARD (G) et FRUHLING (L) : *Les paragangliomes de la glande inter-carotidienne*
Lyon Chirurgical 1944, t.39, n°1, p 43-49
- (562) WELTI (H) et LANDOLT (H) : *A propos de deux observations de tumeur du corpuscule carotidien avec syndrome d'hyperreflectivité sinu-carotidienne*
Mem. Acad. Chirurgie 1948, 74, n°35, pp 809-816
- (563) JACQUES et FLORENTIN : *Rev. Med. Nancy* 15 Fev. 1937
- (564) PENDERGRASS (E.P) and KIRSH (D) : *Roentgen manifestations in the skull of metastatic carotid body tumor (paraganglioma) of meningioma and of mucococle. A report of three unusual cases*
Amer. J. Roent. 57 : 417-428, 1947

- (565) DE BIASE (G) : Tumors of the glomus caroticum (chemodecto-paraganglioma) and their classification on the bases of the biological essence of the organ
Arch. Vecch. Anat. Path. 1960, 33, pp 671-704
- (566) RUENNES (R), OROZCO (H) : Chemodectomes : leur exploration radiologique dans l'os temporal
Rev. de Lar. 1963, 84 (supp) p.789-795
- (567) POPPEN (J.L), RIEHENSCHNEIDER (P.A) : Tumor of carotid body type presumably arising from the glomus jugularis
Arch. of Oto. Laryng. 1953, 53, pp 453-459
- (568) ALEXANDER (E.Jr), BEAMER (P), WILLIAMS (J.O) : Tumor of the glomus jugulare with extension into the middle ear (non chromaffin paraganglioma of carotid body type tumor)
J. Neurosurg. 1951, 8, pp 515-523
- (569) WILDER : cité par JULIAN (303)
- (570) COSTERO (I) and BARROSO-MOGUEL (R) : Les cellules argentaffines des tumeurs du corpuscule carotidien
Am. J. of Path. oct 1962, 41, p^o4, 389-402
- (571) COSTERO (I) and CHEVEZ (A.Z) : Carotid body tumor in tissue culture
Amer. J. Path. 1962, 4013, 337-357
- (572) CLAY (A), ADENIS (L) : A propos de 4 cas de paragangliomes cervicaux
Ann. Ana. Path. 1963, 8, pp 149-158
- (573) ALEZAIS et PEYRON : La cellule géante à type involutif
C.R. Rev. Biol. Marseille 1910,
- (574) ALEZAIS et PEYRON : Paragangliome carotidien à évolution épidermoïde
Ass. Fr.pour l'étude du cancer, mai 1910
- (575) HAGUENEAU et BERNHARD : Cancer 42, 537, 1955
- (576) FIRKET (H) : La cellule vivante
P.U.F ed. 126, Paris 1962
- (577) SUDAKA (P) et GARDEL (J) : Paragangliome retropharyngien
Cahiers Med. de L'Union Française 1949, 4è ann. n^o28
- (578) MONRO (R.S) : The morphology of the hanchial glomera and their tumors with a report of a case of aortico pulmonary glomus tumor
Brit. Journal of Surgery 1950, 38, 105
- (579) SPOEDLIN (H) : Glomus tumoren der Schädelbasis
Pratica ORL 1961, 3, 128
- (580) WILLIS (A.G), and BIRREL (J.J.W) : The structure of a carotid body tumor
Acta. Anat. 1955, 25, 220-265

- (581) WILLIS (A.G) and TANGE (J.D) : Further observations on the structure of a carotid body tumor
Acta. Anat. (Basel) 1960, 40, 2-3, pp 211-220
- (582) REED (P) and RICE (M.D) : Roentgenographic manifestations of tumors of the glomus jugulare
Roentgenol. vol.89, n°6, June 1963
- (583) HARRISSON (E.G), SOULE (E.H), and JUDD (E.S) : Chemodectomas of the glomus intravagale
Cancer 1957, 10, 1226
- (584) COLDWATER (K.B) and KIRKS (K) : Chemodectoma of glomus intravagale
Surg. 1956, 40, 1069
- (585) MILLER (J.D.R) : Results of treatment in glomus jugulare tumors with emphasis on radiotherapy
Radiology, 1962, 79, pp 430-434
- (586) WEIBULL (J.M) : Carotid body tumors
Acta Psychiat. Scand. 1961, 3613, 497-511
- (587) BROWN (L.A) : Glomus jugular tumor of the middle ear
The Laryngoscope 1953, 63, 281
- (588) KONORSKI (J) et STEPIEN (L) : Wpływ czynności presoreceptorów zatoki szyjnej na musnie somatyczne ustroju
Neurologia Neurochirurgia : Psychiatria Polska 1952, 5, 521
- (589) BARIETY (M), CHOUBRAC (P), VANNIER (R), RULLIERE (R) et SCHIMMEL (R) :
Pheochromocytome avec troubles lipido-protidiques
Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. 22-23, pp 735-748, 1959
- (590) CHAMBERLAIN (Z.D), (For. HUNT (T.C) : Carotid body tumor associated with diarrhoea and abdominal pain
Proceedings of the Royal Society of Medicine vol 54,
march 1961, pp 227-228
- (591) STELLA (G) : Quat. J. Exper. Physiol. 25 : 145, 1935
- (592) GEILHORN (E) and LAMBERT (E.H) : Med. and. Dent. Monog.2, n°3, 1939
- (593) LACCOURREYE (H.J) : Paragangliome du pneumogastrique
Thèse Med. Paris 1958
- (594) GOORMAGHTIGH (N) et PANNIER (R) : Paraganglions du coeur et des zones vasosensibles cardio-aortiques chez le rat adulte
Arch. Bioo. 1939, 50, 455-533
- (595) HAWKINS (T.D) : Glomus jugulare and carotid body tumors
Clin. Radiol. 1961, 12, pp 199-213

- (596) GRAF (K) : *The behaviour of non chromaffin paragangliomas (glomus tumors) of the temporal bone*
Oto. RhinoLaryngol. 1963, 25/3, 204-215
- (597) GRAF (K) : *Therapie und prognose der nicht chromaffiner paraganglisme des ohres (glomus tumour)*
Practica ORL, vol 15, 1953, n°5-6
- (598) LERAY (G) : *A propos de quatre cas de tumeurs du glomus jugulaire*
Thèse Med. Paris 1953
- (599) LEDERER (F.L), SKOLNIK (E.N), SOBOROFF (B.J), FORNATTO : *Non chromaffin paraganglioma of the head and neck*
Ann. of Oto. Rhino Laryng. 1958, 67, 2, 305-332
- (600) BERDAL (P), BRAATEN (M), CAFPELEN (C), NULIUS (E.A) : *Glomus tumors, non chromaffin paragangliomas of the head and neck*
Acta. Oto. Laryng. 1963, 15, 18, suppl.188, 211-220
- (601) GRUBB (W) and LAMPE (I) : *The role of radiation therapy in the treatment of chemodectomas of glomus jugulare*
Laryngoscope 1965, 79, pp 1861-1871
- (602) MEDA (P), LEONARDELLI (G.B) and COVA (P.L) : *I tumori dell'osso temporale*
Rap. Congr. Naz. Soc. Ital. L.O.R. Napoli 1-2 oct 1955
- (603) BRAOLDEY (W.H) and MAXQELL (J.H) : *Neoplasm of the middle ear and mastoid (report of 54 cases)*
Laryngoscope 1954, 64, 553
- (604) WESTBURY (G) : *Carotid body tumors*
J.Roy Coll. Surg. Edim. 1969, 12, 2, pp 107-120
- (605) CENCI : *Le paragangliome du ganglion plexiforme du pneumogastrique*
Archivii Italiani di Laryngologia 1955, 65, 2, pp 97-120
- (606) ASHLEY (D.J.B) and EVANS (C.J) : *Intrathoracic carotid body tumors (chemodectoma)*
Thorax 1966, 21, 2, 184-185
- (607) LEGRAIVE (G) : *Les tumeurs du glomus carotidien, à propos de 2 observations*
Acta Chir. Belgica 1965, 64, 7, 967-972
- (608) TERRACOL (J) et GUERRIER (Y) : *Les tumeurs du glomus jugulaire*
Montpellier Médical Oct 1951, 39-40, 5-56
- (609) FLEIS (Y.E) : *Tumors of the glomus jugulare*
Zh. Nevropat. i. Poikhiat. 1962, 62, 4, 492-499
- (610) CLEARY (J.A) : *Non chromaffin paraganglioma of middle ear*
Arch. Oto. Lar. 1952, 56, pp 378-384

- (611) WINSHIP (T) and LOUZAN (J) : Tumors of the glomus jugulare not associated with the jugular vein
Arch. Oto. Lar. 1951, 54, pp 378-383
- (612) WINSHIP (T), GODWIN (B) et VAN CREVELD (E) : Les tumeurs du glomus jugulaire
Arch. Chir. Neerl. 1952, 4, 249-253
- (613) MORFIN (E) : Carotid body tumors
Arch. of Surgery 1965, 91/6, 947-951
- (614) STEWART (J.P), OGLLVIE (R.F), SAMMON (J.D) : Tumors of the glomus jugulare and paraganglion justavagale of the ganglion nodosum
J. of Laryng. and Otol. 1956, 70, pp 196-240
- (615) AREY (L.B) : Developmental anatomy
3 rd.ed. pp 442 Philadelphia 1934, W.B Saunders Co ed.
- (616) GRAY (H) and LEWIS (W.H) : Anatomy of the human body
24 th ed. p 1298, Philadelphia, 1942, Lea et Febiger ed.
- (617) GRAHAM (A) : Tumors of the carotid body with report of two cases
CLEveland M.J 12 : 537-549, 1913
- (618) GORDON-TAYLOR (G) : Carotid gland tumors
Brit. J. Surg. 28, 163-172, 1940
- (619) ROUX-BERGER et TAILHEFER : Acad. de Chirurgie n°33, 1936, p 1427
- (620) DIEPEVEEN (J), HENTZER (E) et ROSVING (H) : Les paragangliomes non chromaffines
Acta. Oto. Laryng. Juillet-Août 1969, 68, n°1-2, 142-155
- (621) SIEKERT : Neurologic manifestations of tumors of the glomus jugulare
Arch. Neuro-PSchy. 1956, 76, 113
- (622) GEJROT (T), LAGERHOF(B) et WERSALL (J) : Tumors of the glomus jugulare a light and electron microscopy study
Acta. Oto. Lar. 1963, supp.188, pp 220-226
- (623) GEJROT (T) and LAUREN (T) : Phlebography of the internal jugular vein in cases of glomus tumors of the middle ear
Pract. ORL 1964, 26, pp 71-78
- (624) HOLESH (S.H) : Diagnostic des tumeurs du glomus jugulaire
Lancet 1955, 2681- 6856, 160-170
- (625) SEVKKY KIM and CAPP (N.P) : Jugulare foramen and early roentgen diagnosis of glomus jugulare tumor
Amer. J. Roentgenol. 1966, 9713, 597-600
- (626) ERASO (S.T) : Roentgen and clinical diagnosis of glomus jugulare tumors four cases and new radiographic technics
Radiology, 1961, 77, 252-256

- (627) PIETRANTONI (L), CAVA (P.L) : *La stratigraphie et la stéréographie dans l'étude des tumeurs glomiques*
C.R. Cong. Soc. Fr ORL, 1953, 60 (2èp.) pp 166-169
Quadri radiologici
- (628) COVA (P.L), MEDA (P) et NICELLI (A.F) : *Del tumori glomici timpano-giugulari*
Arch. Ital. Oto, 1952, 63, p 658-695
- (629) ENGSTROM (H) and HAMBERGER (C.A) : *Bilateral tumour of carotid body, diagnostic and surgical aspects*
Acta. Oto. Laryng. 1957, 48, 390, 396
- (630) STRICKZER (J.M) : *New and simple technique for demonstration of the jugular foramen*
Amer. J. Roentg. 97, 601-1966
- (631) HENSEN (R.A), CRAWFORD (J.V) and CAVANAGH (J.B) : *Tumours of the glomus jugulare*
J. Neurosurg. Psychiat. 16, 127, 1953
- (632) CAPPS (F.C.N) : *Chemodectoma or tumor of the glomus jugulare and tympanic glomus*
A.M.A. Arch. Otol. 67, 556, 1958
- (633) FOOTE (E.L) : *Tumors of the glomus jugulare*
Am. J. Clin. Path. 41, 72, 1964
- (634) HARPER (R.A.K) : *Glomus jugulare tumors of the temporal bone*
Fac. Rad. J. 7-8, 325, 1955-1957
- (635) HASSAN (A.H); MOUSTAFA (M.M), FAOLI (M.E) : *Tumor of glomus jugulare*
J. Laryng. Otol. 75, 187, 1961,
- (636) MAC ILRATH (D.C), and REMINE (W.H) : *Carotid body tumors*
Surg. Clin. North. America 43, 1135-1144, 1963
- (637) MOERSCH (R.N), BICKEL (W.H), and CLAGETT (O.T) : *Surgical resection of pulmonary metastatic lesions secondary to tumors on the head trunk or extremities*
J. Bone and Joint. Surg. 45-A, 1030-1042, July 1963
- (638) WARREN (K.W) : *Some observations on carotid body tumors*
Surg. Clin. North America 39, 621-635, 1959
- (639) WARREN (K.W) : *Symposium on surgical lesions of the Neck and Upper mediastinum. Tumors of the carotid body. Recognition and treatment*
Surg. C in. North. America 33, 677-693, 1953
- (640) FAWCETT (F.J) and HUSBAND (E.M) : *Chemodectoma of lung*
J. Clin. Path. 1967, 2013, pp 260-262

- (641) MOSTELKY (H.A) , LICHTENBERT (J) and KALLUV (M) : A non chromaffin paraganglioma of the lung
Univ. Prague Thorax 1966, 21/3, 205-208
- (642) SPAIND (M) : Intrapulmonary chemodectomas in subjects with organizing pulmonary thrombo-emboly
Ame. Rev. Resp. Dis. 1967, 91/6, 1158-1154
- (643) CHODKOWSKA (S), PAWLICJAKA (L) : Chemodectoma pulmomes
L. Nowotwory, 1961, 11,3-4, pp 321-424
- (644) KORN : cité par CREUZY-GUILBERT (105)
- (645) GINGRASS (R), MLADICK (R), RICKRELL (K) : Malignant non chromaffin paraganglioma or alveolar soft part sarcoma in the temporal region
- (646) ROUJEAU (J), et CRONU (P) : Chemoreceptome cardiaque
Semaine des Hôpitaux 1971, 47,9, 572-576
- (647) RANDALL (K.J) et WALTNER (J.B) : Metastasing non chromaffin paraganglioma to thigh
J. Path. Bact. 1954, 67, 79
- (648) CAREY (J.P), BRADELEY (R.L) : Chemodectoma. A review with two new cases
Arch. Surg. 1963, 87, 6, 897-902
- (649) REGGIANINI (V) : Non chromaffin paraganglioma of muscular localisation
A review of the litterature and report of a case
Arch. Ital. Anat. Istol. Pat. 1961, 35/1, 45-46
- (650) MINCIOME (G) : Two cases of non chromaffin paraganglioma of the soft parts
Arch. de Vecchi Anat. Pat. 1961, 35/2, 599-622
- (651) PERASALO (O), DAMMART (K), and SIROLA (K) : Mixed paragangliomic and fibromyxomatous tumors in the thoracic cavity. Report of a case with bilateral occurence of the tumor at five years interval
J. Thorac. Surg. 1959, 37/5, 570-579
- (652) SHAW (K.M) and KENNEDY (J.D) : Chemodectoma (non chromaffin paraganglioma) of the 9è intercostal space
Thorax 1956, 11, 57
- (653) MURATORI (G) : Contributo all'inervazione del tessuto paragangliare annesso al sistema del bago ed alla innervazione del seno carotideo
Anat. An.75, 115, 1932
- (654) WHITE (E.G) : Die struktur des glomus caroticum, seine pathologie und physiologie, und seine beziehung zum nervensystem
Beitr. Z. Path. Anat. v-z. Allg. Path 96, 177, 1935
- (655) SETO (H), YAMAMOTO (S), FUJII (T) : On paraganglia in ganglion of vagus nerve
Tohoku J. Exp. Med. 1950, 52, p 39

- (656) LOUYOT (P), BESSOT (M), MACINOT (J), POUREL (J) et MONIN (P) : *Chemodectome rétropéritonéal malin révélé par des métastases osseuses*
Société de Médecine de Nancy 28 Juin 1972
(in Annales Médicales de Nancy)
- (657) ELDERS (R.A.R) et DE BOER (W.G.R.M) : *Intrathoracic parasympathetic paragangliomata (with a report of 3 cases including one of intrapulmonary localisation)*
Arch. Chir. Neerl. 1961, 13/2, 171-182
- (658) ELDERS (R.A.R) : *Paraganglioma. A survey and discussion of 92 dutch patients*
Thèse Gronengen, 1962
- (659) PEWDE : cité par LACCOURREYE (593)
- (660) BONNAMOUR : cité par LACCOURREYE (593)
- (661) KISS (1928) cité par CREUZY-GUILBERT (105)
- (662) ELLIOTT (G.B) : *Miniature endocrine amplifiers as end organs of the involuntary nervous system. The fonctional linkage between adrenal medulla and glomus jugulare*
Laryngoscope 1965, 75, pp 1817-1831
- (663) MONTAUT (J.F) : *Reflexion sur les paragangliomes extrasurrénaux*
Thèse med. Toulouse 1971
- (664) ARGAUD (1941) : cité par DE BOISSEZON (53)
- (665) BENOIT (A) : *Recherches sur l'origine et la signification du ganglion carotidien (souris)*
Arch. Biol. Paris 38, 219, 1928
- (666) WINIWARTER (H) : *Origine et développement du ganglion carotidien. Appendice : participation de l'hypoblaste à la constitution des ganglions crâniens.*
Arch. Biol. Paris 50, 67, 1939
- (667) BARRETT (W.C. Jr) : *Personal communication to BYRNE (J.J) (39)*
- (668) DA COSTA (C) : *Signification histologique et embryologique du corpuscule carotidien*
C.R. An. Nat. 1939, 30
- (669) GOORMAGHTIGH (N) : *De glomus structor var het glomus caroticum*
Bull. Acad. R. Med. Belg. 1939, 4, p 406
- (670) GOORMAGHTIGH (N) : *Données générales sur le système ganglionnaire et paraganglionnaire du coeur*
C.R. Soc. Bio. 1935, 121, p 1350
- (671) HOLLINSHEAD (W.H) : *Effects of anoxia upon carotid body morphology*
Anat. Rec. Rev. 1945, 92, pp 252-261

- (672) HOLLINSHEAD (W.H) : A cytologic study of the carotid body of the cat
Am. J. Anat. 1943, 73, pp 252-261
- (673) LANGMAN (J) : Embryologie médicale
Paris 1972, 2è ed. Masson ed. 404 pp
- (674) RABL (H) : Die entwicklung der carotidstruse beim meerschweinchen
Arch.mekr. Anat. 1922, 96, pp 315-339
- (675) DE RECONDO (J) : Aspects neurologiques de la maladie de Von Recklinghausen
Rev. du Prat. 1970, XX, n°28, pp 4385-4406
- (676) BORGERG (1951) cité par DE RECONDO (J) (675)
- (677) HANZLIK (J) and al : Pheochromocytoma with neurofibromatosis
Kardiolog. Pol. 9 : 129-31, 1966
- (678) ROBERTS (A.H) : Association of a pheochromocytoma and cerebral gliosarcoma
with neurofibromatosis
Brit.J. Surg. 54 : 78-9, Janv. 1967
- (679) HUMBLE (R.M) : Pheochromocytoma, neurofibromatosis and pregnancy
Anesthesia 22 : 296-303, Apr. 1967
- (680) GIBBONS (J.R) et al : Phaeochromocytoma associated with multiple neuro-
fibromatosis and aneurysm of the circle of willis
Brit.J. Chir. Pract. 21 : 360-2 Jul 1967
- (681) RUPPERT (R.D) et al : Pheochromocytoma, neurofibromatosis and thyroid
carcinoma
Metabolism. 15, 537-41, Jun. 1966
- (682) WILLIAMS (E.D) et al : Multiple mucosal neuromatosis with endocrine tumours :
a syndrom allied to Von Recklinghausen's disease
J. Path. Bact. 91, 71-80, Janv. 1966
- (683) DAVISON (L.M) : Neurofibromatosis with diffuse interstitial pulmonary fibrosis
and pheochromocytoma
Brit. J. Radiol. 40, 549-51, Jul. 1967
- (684) CHANDLER (D) : Functioning pheochromocytoma with neurofibromatosis without
hypertension
Mich. Med. 64, 25-8 Janv. 1965
- (685) DONO (M) : Case of pheochromocytoma with Recklinghausen's disease
Jap. J. Clin. Ophtal. 18 : 941-5, Aug. 1965
- (686) GLUSHIEN (A.S), MANSUY (M.M) and LITTMAN (D.S) : Pheochromocytoma its
relationship to the neurocutaneous syndromes
Am. J. Med. 14, 318, 1953

- (687) VERNIORY (A) et FUTERAL (B) : Les formes cliniques du pheochromocytome
Bruxelles Médical n°1, Janv. 1972, pp 3-9
- (688) ANCILLOTI (C) et al : On so called non chromaffin paraganglioma of soft
tissue (one contribution)
Arch. Ontop. 80, 177-82, 1967
- (689) KISSEL (P), DUREUX (J.B) et SCHMITT (J) : Qu'appelle-t-on phacomatoses ?
Rev. du Prat. t. XX n°28, 1970, pp 4353-4362
- (690) ZAK (F.G) : An expanded concept of tumors of glomic tissue
New York J. Med. 54 : 1153, 1954
- (691) DUKE (W.W), BOSHELL (B.R), SOTERES (P) and CARR (J.J.Rr) : A norepinephrine
secreting glomus jugulare tumor presenting as a pheochromocytome
Annals of Internal. Medicine vol 60, n°6, June 1964,
pp 1040-1047
- (692) VASCKE (J.C) : Cancer à stroma amyloïde ou carcinome médullaire de la glande
thyroïde
E.M.C Glandes endocrines 10008 A 50, p 3b, 9-1969
- (693) IBANEZ (M.L), COLE (V.V), RUSSEL (W.O) et CLARK (R.L) : Carcinome solide
de la glande thyroïde. Analyse de 53 cas.
Cancer, mai 1967, 20, n°5, 706-723
- (694) BERNIER (J.J) et coll : Deux cas de diarrhée par cancer médullaire du corps
thyroïde.
Arch. Fr. Mal App. Dig. sept. 1967, 56, n°9, p 761-771
- (695) GIROD (C) : Hypophyse : embryologie, anatomie et histologie
E.M.C (Paris), 2, 1973, 10017 A 10. Glandes endocrines
- (696) PEARSE (A.G.E) et VAN NOORDEN (S) : The functional cytology of the
human adenohypophyse
Canad. Med. Ass. J. 1963, 88, pp 462-471
- (697) PEARSE (A.G.E) et VAN NOORDEN (S) : The histoenzymology of the human
adenohypophysis in "cytologie de l'adenohypophyse" par
J. BENOLT et DA LAGE (C)
C.N.R.S ed. Paris 1963, pp 63-72
- (698) GABRILOVE (J.L), NICOLIS (G.L), KIRSCHNER (P.A) : Cushing's syndrome in
association with carcinoid tumor.
Ann. Surg. 169 : 240, 1969
- (699) MELONI (C.R), TUCCI (J), CANARY (L.L) and KYLE (L.H) : Cushing's syndrome
due to bilateral adrenocortical hyperplasie caused by a benign
adrenal medullary tumor
J. Clin. Endocr. 26, 1192, 1966
- (700) WILLIAMS (G.A), CROCKETT (C.L), BUTLER (W.W.S) and CRISPELL (K.R) : The
coexistence of pheochromocytoma and adrenocortical hyperplasis
J. Clin. Endocr. 20 : 662, 1960

- (701) ALBEAUX-FERNET (M) : *Secrétions hormonales ectopiques d'origine cancéreuse*
Bull. Acad. Nat. Med. 1971, 155, 355-357
- (702) JOHNSTON (W.H), WAISMAN (J) : *Carcinoid tumor of the vermiform appendix with cushing's syndrome. Ultrastructural study of a case*
Cancer 17, 681-686, Mars 1971
- (703) WARNER (R.R), BLAUSTEIN (A.S) : *Coexistence of pheochromocytoma and carcinoid syndrome produced by metastatic carcinoid of the ileum*
Mount. Sinai J. Med. N.Y. 37, 536-548, Juill. Août 1970
- (704) COPE (O), LABBE (J.P), RAKER (J.W), and BLAND (E.F) : *Pheochromocytoma and adrenal cortical adenoma*
J. Clin. Endocrinol. 12, 875, 1952
- (705) PALOYAN (E), SLANU (A), STRAUS (F.H), PICKLEMAN (J.R) and PALOYAN (D) : *Familial pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma and parathyroid adenoma*
JAMA; nov.23, 1970, vol.214, n°8, pp 1443-1447
- (706) MILHAUD (G) : *Un chapitre nouveau de pathologie humaine : les dysthyrocalcitonies*
Vie Médicale 14, Avril 1973/2, pp 1749-1750
- (707) KAPLAN(E.L), PESKIN (G.W), and ARNAUD (C.D) : *Nonsteroid, calcitonin like factor from the adrenal gland*
Surgery 66, 176-174, 1969
- (708) WILLIAMS (E.D) : *A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma*
J. Clin. Path. 18, 288-292, 1965
- (709) LJUNGBERG (O), CEDERQUIST (E), VON STUDNITZ (W) : *Medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. A familial chromaffinomatosis*
Brit. Med.J. 1 : 279-281, 1967
- (710) SAROSI (G) and DOE (R.P) : *Familial occurrence of parathyroid adenomas amyloid stroma (Gipple's syndrome)*
Amer. Intern. Med.68, 1305-1309, 1968
- (711) SCHIMKE (R.N) et al : *Syndrome of bilateral pheochromocytomas, medullary thyroid carcinoma and multiples neuromas*
New Eng. J. Med. 68 : 1305-1309, 1968
- (712) SCHIMKE (R.N), HARTMANN (W.H) : *Familial amyloid-producing medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma*
Ann. Inter. Med. 63 : 1027-1039, 1965
- (713) HAZARD (J.B), HAWK (W.A), CRILE (G.Jr) : *Medullary (solid) carcinoma of the thyroid : clinicopathologic entity*
J. Clin. Endocr. 19 : 152-166, 1959

- (714) SIPPLE (J.H) : *The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland*
Amer. J. Med. 31 : 163-166, 1961
- (715) MILHAUD (G), TUBIANA et coll (1968) : cité par MILHAUD (706)
- (716) MILHAUD (G), CALMETTES-GUILBERT, DREYFUS et MOUKHTAR (1970) : cité par MILHAUD (706)
- (717) MILHAUD (G), COUTRIS (G) et TUBIANA (M) : *Le cancer médullaire de la thyroïde et le syndrome d'hyperthyroïde*
Presse Med. 1969, 77, 2129
- (718) MELVIN (K.E), MILLER (H.H) and TASHJIAN (A.H) : *Early diagnosis of medullary carcinom of thâ thyroid gland by means and calcitonin assay*
New. Engl. J. of Med. 1971, 285, 1115-1120
- (719) ENGELMAN (K) and SJDERDSMA (A) : *La médullosurrénale : catecholamines et pheochrocytome*
in Clinician I, Searle et co ed. 1971
- (720) FRITEL (D), FENDLER (J.P) : *Syndromes d'hyperfonctionnement médullo-surrénalien (phéochromocytomes)*
E.M.C (Paris) 10015. B.50, 2, 1971
- (721) STEINGART (D.E), CONN (J.W) et al : *Secretion d'ACTH et de beta MSH par un paragangliome médullosurrénalien*
J. Clin. Endocrin. Avril 1971, 34 : 4, 676-683
- (722) ALBORES-SAAVEDRA (J) et DURAN (M.E) : *Association of thyroid carcinoma and chemodectoma*
Amer. J. Surg. vol 116, déc. 1968, pp 887-890
- (723) MOERTEL (C.G), BEAHR (O.H), WOOLNER (L.B) and TYCE (G.M) : *Malignant carcinoid syndrome associated with non carcinoid tumors*
New England J.Med. 273, 244, 1965
- (724) TOURNEUR (R) : *Glande thyroïde : embryologie, histologie*
E.M.C (Paris) 10002 B 10 (9-1969)
- (725) GITLOW (S.E), PERTSEMLIDIS (D) and BERTANI (L.M) : *Management of patients with pheochromocytoma*
American Heart Journal vol 82, n°4, pp 557-567, cot 1971
- (726) THIBAUT (Ph) : *Actualité de la calcitonine*
Presse Med. 11 déc. 1971, 79, n°53, pp 2451-2452
- (727) PROST (A), RAMBAUD (J.C) : *Diarrhées motrices d'origine tumorale*
Concours med. 12-2, 1972, 94-7, pp 1113-1122

- (728) STEINER (A.L), GOODMAN (A.D), POWER (S.R) : Study of a kindred pheochromocytoma medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and cushing's disease : multiples endocrine neoplasia type 2
Medicine (Baltimore) 1968, 47, 371-409
- (729) COSTE (F) : A propos de certaines tumeurs diarrhéogènes
Vie Med. 49, oct. 1968, pp 1303-1316
- (730) LAW : cité par COSTE (F) (1968) (729)
- (731) CONLEY (J) : The management of carotid body tumors
S.G.O 1963, 117, 6, 722-732
- (732) ROMANSKI (R) : Chemodectoma (non chromaffin paraganglioma) of the carotid body with distant metastases : with illustration case
Am. J. Path. 30 : 1, 1954
- (733) MANNING (P.C) et al : Pheochromocytoma, hyperparathyroidism and thyroid carcinoma, occuring coincidentally
Report of a case
New England J. Med. 268, 68, 1963
- (734) MOWAR (S.W) : Pheochromocytoma with thyroid cancer
Indian Med. J. 60 : 73, 1966
- (735) SAHAY (U) : Bilateral pheochromocytoma associated with carcinoma of the thyroid
Brit. Med. J. 1 : 391, 1962
- (736) SAPIRA (J.D) et al : Bilateral adrenal pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma
New England J. Med. 273, 140, 1965
- (737) NOUROK (D.S) : Familial pheochromocytoma and thyroid carcinoma
Ann. Int. Med. 60 : 1028, 1964
- (738) KAYE (R.H) and ZAK (F.G) : Coexistent pheochromocytoma and thyroid carcinoma
J. Mount. Sinai Hosp. 31 : 76, 1964
- (739) OATES (1964) cité par GEFROY (Y) (740)
- (740) GEFROY (Y), LAUMONIER (R) et MATRAY (F) : Les tumeurs carcinoïdes de l'intestin grêle
Revue du Praticien 21-2, 1967, t.XVII n°6, pp 727-745
- (741) KLOTZ (H.P) et RAYMOND (J.P) : La calcitonine -hormone nouvelle in : Les entretiens de Bichat. Medecine 1 vol.
L'expansion ed. 1971, pp 157-162
- (742) DICKINSON (A.M) and TRAVER (C) : Carotid body tumors
American. Journal of Surgery 1945, 69, 1, pp 9-16

- (743) LITRICIN (O) : Paragangliome non chromaffine de l'orbite
Ann. 1970, 203/6 (585-590)
- (744) VETTERS (J.M) and TONER (P.G) : Chemodectoma of larynx
J. Path. 1970, 101/3 (259-265)
- (745) SPITZER (R), BORRISON (R) and CASTELLINO (R.A) : Fontioning non chromaffin paraganglioma (chemodectoma) of the urinary bladder
Radiology 1971, 98/3 (577-578)
- (746) WODALA (E), et SEDLACZEK (A) : Chemodectoma pluca (ch.pulmonaire)
Pol. Przelgl. Chir. 1970, 42/7 (1109-1112)
- (747) OOSTERWIJK (W.M) et SWIERENGA (J) : Quelques cas de tumeurs neurogènes exceptionnelles siégeant dans la cavité thoracique
Poumon-Coeur 1970, 26/5 (571-588)
- (748) FISHER (E.R) and REIDBORD (H) : Election microscope evidence suggesting the myogenous deviation of 50 called alveolar soft part sarcoma
Cancer 1971 27/1 (150-159)
- (749) ALKALAEV (K.K), PUSHNYAKOVA (N.M) et PUZOV (I.M) : Tumors of the carotid gland
Stomatologiya (Mosk.) 1970, 5, (180-81)
- (750) TRAIL (M.L) and CHAMBERS (R.G) : Chemodectoma of glomus intravagal
Laryngoscope (ST Louis) 1970, 80/4 (568-577)
- (751) MURPHY (T.E), HUVOS (A.G) and FRAZELL (E.L) : Chemodectomas of the glomus intravagal. Vagal body tumors non chromaffin paragangliomas of the nodosus ganglion of the vagus nerve
Ann. Surg. 1970, 172/2 (246-255)
- (752) GEORGIADIS (N), KATSAS (A), LEOUTSAKOS (B), and HOMATAS (J) : Familial incidence of carotid body tumors
Nosokom. chron. 1970, 32/2 (222-224)
- (753) CARDENAS (F), COFFEY (R.J), MELONI (R) : Cushing's syndrome secondary to a bening paraganglioma.
The American Surgear may 1970, pp 283-289
- (754) BARNARD (P.J) and JALOBSON (L) : Malignant pheochromocytoma associated with argentaffinoma and hypertensive crises
Centr. Afr. J. Med. 1965, 11, 185
- (755) CROISIER (J.C), LEHY (Th), ZEITOUN (P) : A cell pancreatic microadenomas in a case of multiple endocrine adenomatosis
Cancer, 1971, 28, 707-720
- (756) FISCHER (E.R) and HICKS (J) : Further pathologic observations on the syndrome of peptic ulcer and multiple tumors
Gastroenterology 1960, 38, 458-466

- (757) WEICHERT (R.F.III), ROTH (L.M), KREMENTZ (F.T), HEWITT (R.L) and DRAPANAS (T)
Carcinoid islet cell tumors of the duodenum. Report of twenty-one cases
Am. J. Surg. 1971, 121, 195-204
- (758) ZIMMERMANN (H.D), BENEKE (G) : *Das medulläre (solide) schilddrüsenkarzinom (medulläres schilddrüsenkarzinom chr.diarrhoen C. zeller thyreocalcitonin, amyloid, karzinoid)*
Med. Welt. 1969, 10, 545-552
- (759) CATTAN (D), PAPPO (E), MILHAUT (G) et al : *Carcinoïde du grêle secretant de la thyrocalcitonine associé à un adénome benin à cellules C de la thyroïde*
Arch. Mal. App. Dig. 1972, 61, 1115-1116
- (760) LIDDLE (G.W), GIVEN (J.R), NICHOLSON (W.E), ISLAND (D.P) : *The ectopic ACTH syndrom*
Cancer Res. 1965, 25, 1057-1063
- (761) AZZOPARDI (J.G), and WILLIAM (E.P) : *Pathology of "non endocrine" tumors associated with Cushing's syndrom*
Cancer. 1968, 22, 274-286
- (762) MODLINGER (R.S), NICOLIS (G/L), PERSTSEMLIDIS (D), LESTER (J), GABRILOVE : *Cushing's syndrome and avascular necrosis of bone associated with carcinoid islet cell tumor of the pancreas*
Cancer, 1972, 30, 782-790
- (763) MELVIN (K.E), TASHJAN (A.M), LASSIDY (C.E), and GIVENS (J.R) : *Cushing's syndrome caused by ACTH and calcitonin secreting medullary carcinoma of the thyroid*
Metabolism, 1970, 19, 831-838
- (764) GEOKAS (M.L), YOUL CHUNG (J), DINAN (J.J) et BECK (I.T) : *Islet cell carcinoma (Zollinger Ellison syndrom) with fulminating adrenocortical hyperfonction and hypokaliema*
Canad. Med. Ass. J. 1965, 93, 137-143
- (765) BALLS (K.F), NICHOLSON (J.T.F), GOODMAN (H.L) and TOUCHSTONE (J.C) : *Functioning islet cell carcinoma of the pancreas with cushing's syndrome*
J.Clin. Endocr. 1959, 19, pp 1134-1143
- (766) O'NEAL (L.W), KIPNIB (D.M), LUSE (S.A.A.L), LACY (P.E) and JARETT (L) : *Secretion of various endocrine substances by ACTH secreting tumors gastrin, melanotrophin, norepinephrin serotonin, parathromone, vasopressine, glucagon*
Cancer 1968, 21, 1218-1232
- (767) PEARSE (A.E.E), EWEN (S.W.B) and POLACK (J.M) : *The genesis of apudamyloid in endocrine polypeptide tumours : histochemical distinction from immunamyloid.*
Virchow's Arch. Abt. B. Zllpath. 1972, 10, 93-107

- (768) STEINER (H) : Endokine aktive tumoren mit amyloid stroma. Eine morchologische untersuchung von insulinomen und einem Calcitonin produzierenden tumor
Virchow's Arch. Abt. A, 1969, 348, 170-180
- (769) PORTA (E.A), YERRY (R), SCOTT (R.F) : Amyloidis of functioning islet cell adenomas of the pancreas
Amer. J. Path. 1962, 41, 623-631
- (770) BERGER (G) : La pathologie tumorale des cellules du système APUD (apudomes et apudomatoses)
Lyon Medical 1973, 229, 9, 853-874
- (771) MORFIT (H.M), SWAN (H) and TAYLOR (E.R) : Carotid body tumors
A.M.A Archives of Surgery 1953, 67, 2,194
- (772) REESE 'H.E) and BERGMAN (P.A) : Malignant carotid body tumors
Ann. Surg. 1963, 157/2, 232-243
- (773) ANDRE (P.J), GUERRIER (Y) et PINEL (J) : O.R.L et gros vaisseaux du cou
Sté Fr. d'ORL. Annette Paris 1964
- (774) TRITES (A.E.W) : Carotid body tumors with recurrent lymph nodes metastases
Arch. Path. 1961, 72/5, 602-604
- (775) HELPAP (B) and HELPAP (E) : The paraganglionic nature of glomus tumors of the head and neck region
Z.B.L Allg. Path.Path. Anat. 1965, 108/1, 13-21
- (776) HUTT (M.S.R) and MODY (N.J) : A malignant carotid body tumor in a african
J. Path.Bact. 1963, 86/2, 534-535
- (777) GERALD (A), and IRWIN (L) : Carotid body tumors
East. Pradow. long. Island N.Y, vol.95, n°3, Nov. 1965
- (778) HOOPLE (G.D) : Personal experiences with glomus jugulare tumors
Trans. Amer. Otol. Soc. 1964, 52/94 th Ann Meeting 177-190
- (779) WITKOWSKI (F) : The problem of malignancy of the carotid body and similar structures
Acta Med. Pol. 1966, 7/1, 43-57
- (780) AKKARY (S) : Malignant carotid body tumor in the neck of a newborn enfant
Arch. Dus. Child. 1964, 39, 204, 194-196
- (781) HOOPLE (G.D), BRADLEY (W.H), STONER (L.R) and BREWER (D.H) : Histologically malignant glomus jugulare tumors
Laryngoscope 1958, 68, p 760
- (782) SHAMBAUGH (G.E Jr) : Surgical approach for so called glomus jugulare tumors of the middle ear
Laryngoscope 1955, 65, pp 185-198

- (783) TAYLOR (D.M), ALFORD (B.R) and GREENBERG (S.D) : Metastase of glomus jugulare tumor
Arch. of OtoLarynx 1965, 82, p 5-13
- (784) GORDIENKO (S.M) : A malignant variant of chemodectoma of the middle ear (glomus tumor) in a child
Vestn. ORL, 1965, 27, p 108-110
- (785) ROSENWASSER (H) : Metastases from glomus jugulare tumor
Arch. of Oto-Larynx 1958, 67, pp 197-206
- (786) DELARUE : cité par LERAY (598)
- (787) SHAPIRO (M.J) and NEVES (D.K) : Technic for removal of glomus jugulare tumors
Arch. Oto. Laryng. 1964, 79/3, 219-224
- (788) TIEDGE (F), SCHEILFFARTH (F) and SCHMIDT (E) : A particular form of hormonally active tumor of the glomus jugulare tympanicum
Laryng. Rhinol. 1964, 43/5, 271-273
- (789) CONLEY (J) : The carotid body tumors
Arch. Otolaryngol. 1965, 81, 2, 187-193
- (790) BOUTON : cité par PICARD (380)
- (791) PEARSE (A.G.E) and POLAK (J.M) : Neural crest origin of the endocrine polypeptide (APUD) cells of the gastro intestinal tract and pancreas
Gut 1971, 12, 783-788
- (792) CHEVREL (E) : Origine des cellules endocrines à polypeptides du tube digestif
La Nouvelle Presse Med. 14 Mars 1972, 1,n°11, p 760
- (793) DUPUY (R) et VALLIN (J) : Tumeurs bénignes et malignes de l'intestin grêle
E.M.C Estomac Intestin tome 3, 9067, C 10 (3-1965)
- (794) OISSARD (P), VIGNAL (J) et LESBROS (F) : Tumeurs bénignes et inflammatoires du colon et du rectum. Tumeurs carcinoïdes coliques et rectales
E.M.C Estomac Intestin tome 3, 9068, D10, (9-1970)
- (795) WILLIAMS (E.D) and SANDLER (M) : The classification of carcinoïd tumors
Lancet 1963, 1,3, 238-239
- (796) BLACK (W.C) : Interchromaffin cell types and corresponding carcinoïd tumors
Lab. Invest. 1968, 19, 473-486
- (797) ORLOFF (M.J) : Carcinoïd tumors of the rectum
Cancer 1971, 28, p 175-180
- (798) SOGA (J) , TAZAWA (K) : Pathologic analysis of carcinoïds. Histologic revaluation of 62 cases
Cancer 1971, 28, 990-999
- (799) PERRIN (A), MORNEX (R), MANSUY (L) et AIMARD (G) : Pheochromocytome intra-rachidien
Presse Med. 1967, 75, pp 2175-2176

- (800) HERMANN (H) and MORNEX (R) : Human tumours secreting catecholamines
New York 1964, The Mac Millan Co, P 83
- (801) VON EVLER (V.S) and STROM (G) : Present status of diagnosis and treatment
of pheochromocytoma
Circulation 15,5, 1957
- (802) ENGELMAN (K) : Principles of the diagnosis of pheochromocytoma
Bull. N.Y. Acad. Med. 45, 851, 1969
- (803) FARGUIER (M.C) : Les méthodes chromatographiques dans l'étude des
catecholamines. Applications aux milieux biologiques
Thèse Doct. Univ. d'Alger (Sciences) 1961
- (804) GUICHARD (A) : cité par BERGER (770)
- (805) BENSCH (K.G), CORRIN (B) et al: Oat cell carcinoma of the lung. Its origin
and relation-ships to branchial carcinoid
Cancer 1968, 22, 1163-1172
- (806) VIDAL (J), PAGES (A), MICHEL (F.B) et BALDET (F) : Cancer bronchique
anaplasique à petites cellules
Poumon et le Coeur, 1971, 27, 173-190
- (807) STOUT (A.P) : Carcinoid tumors of the rectum derived from Erspamer's
pre-enterochromes cells
Amer. J. Path. 1942, 18, 993-1011
- (808) ICHINOSE (H), HEWITT (R.L), DRAPANAS (T) 1 Minute pulmonary chemodectomas
Cancer, 1971, 28, 692-700
- (809) MAXWELL-ELLIS and WINSTON (P) : An unusual case of carotid body tumor
British Medical Journal 1957, April 982
- (810) GUERRIER (Y), DEJEAN (Y) et TESSIER : Tumeur du corpuscule carotidien
Montpellier medical. 1961, 3, 59,5
- (811) DECOULX (M) : Syndromes endocriniens paraneoplasiques
Encly. Medico.Chir. Glandes Endocrines 10001 H 10 (2-1971)
- (812) BRUN (J), REVOL (A), et QUENEAU (P) : Cancers bronchopulmonaires avec
hypercorticisme vrai ou dégradé
Presse med. 29 nov.1969, 77, n°51, 1891-1894
- (813) AZZOPARDI (J.G), BELLAN (A) : Carcinoid syndrom and oat cell carcinoma
of the bronchus
Thorax 1965, 20, 393-397
- (814) SCHXARTZ (T.B) : Troubles polyhormonaux
Yeark Book of Endocrinology
Year Book Med. ed. Chicago. 1969, 362
- (815) HATTORI (S), MATSUDA (M) et al : Cat cell carcinoma of the lung clinical
and morphological studies in relation is its histogenesis
Cancer 1972, 30, 1014-1024

- (816) DECOURT (J) : *Syndrome de Cushing*
Encycl. Medico. Chirurg. Glandes Endocrines 10015 B 10 (3-1970)
- (817) MILHAUD (G), CALMETTES (C), RAYMOND (J.M), BIGNON (J) et MOUKHTARCMS :
Carcinoïde secretant de la thyrocalcitonine
CR. Acad.Sci. Paris série D 4 Mai 1970, 270, 2195-2198
- (818) WILLIAMS in SCHWARTE (814)
- (819) LIPBETT (M.B) : *Syndromes hormonaux associés à des néoplasmes (revue générale)*
Advances in Metabolic Disorders
Académie Press.ed. New York 1968, 3, 111
- (820) CAPRON (J.P) : *Les tumeurs carcinoïdes du tube digestif (non publié)*
- (821) GUERRIER (Y) et GUERRIER (B) : *Les tumeurs bénignes du larynx*
Vie Médicale 18 Mai, 1974/2, pp 2271-2282
- (822) HOLTON (P) and WOOD (J.B) : *The effects of bilateral removal of the carotid bodies and denervation of the carotid sinuses in two human subjects*
J. Physiol. 1965, 181, 2, 365-378
- (823) QIZILBASH (Ali. H) : *Benign paraganglioma of the duodenum : case report with light and electron microscopy examination and review of literature*
Arch. Path., vol 96, oct. 1973, pp 276-28D
- (824) LAUZON (A) et CADOTTE (M) : *Paragangliome gangliocytaire du duodénum*
Union Med. Can 101 : 1584-1586, 1972
- (825) KEPES (J.J) and ZACHARIAS (D.L) : *Gangliocytic paragangliomas of the duodenum*
A report of two cases with light and electron microscopic examination
Cancer. 27, Janv.1971, n°1, pp 61-70
- (826) LUKASH (W.M), HYAMS (V.J) and NIELSEN (O.F) : *Neurogenic neoplasms of the small bowel, benign non chromaffin paraganglioma of the duodenum, report of a case*
Amer. J. of Digestive Diseases, vol 11, n°7, 1966, pp575-579
- (827) TAYLOR (H.B) and HELWIG (E.B) : *Benign non chromaffin paragangliomas of the duodenum*
Virchows Arch. Path. Anat. 335, 356-366 (1962)
- (828) ANGLESIO (M) : *Paraganglioma maligno cocciegeo*
II Cancro 1931, 2
- (829) ALEZAIS et IMBERT : *Tumeur précoccygienne de nature vraisemblablement parasymphatique*
C.R. Soc. Biol. 1907, 42, 971

- (830) BARROSO-MOGUEL (R) et al : Angiochemical receptors and other new intra-pulmonary agentaffin structures related to the regulation of the circulation
Pressa Med. Mex. 34, 334-42, sept-oct. 1969
- (831) FLORANGE (W) : Vaisseaux in travail coll.
J. DELARUE et coll, Anatomopathologie, Coll. Med. Chir. Rev. annuelle Flammarion ed., p 193
- (832) MARZELLI (C.F) : Abdominal paraganglioma associated with visceral malformations
Rev. Anat. Pat. Oncol. 25, 56-82, jul-Aug. 67
- (833) VAN DUYSE : Les endothéliomes
(Résumé in Annales de la Société Médico-Chirurgicale d'Anvers 1905)
- (834) PORTA (C.F) : Su un caso di tumore del glomo timpanica
Ann. It. Laryng. 59, 92, 1951
- (835) ROSSI (G) : I paragangli non cromaffin e la loro patologia neoplastica
Minerva Medica ed. Torino 1953
- (836) ROSSI (G) : Considerazioni anatomoportologiche sue paragangliomi non cromaffin timpano giugulari
Valsalva 30, 14, 1954
- (837) HORN (R.C) and STOUT (A.P) : Surg. Gyn. Obst. 1943, 76, 315
- (838) VINCENT (D) : L'acetyl-choline et son rôle dans l'organisme animal
Thèse Doct ès Sc. Lyon 1938
- (839) DE BOISSEZON et VALIGUIE : cité par FABRE (27)
- (840) CAPPS (T.C.W) : J. Laryng. and Otol. 1944, 59, 342
- (841) KILCOYNE (G), YOUNG (A) and WOLMAN (L) : The avascular glomus jugulare tumor
J. Laryng. 1965, 79/6, 538-545
- (842) DE CASTRO (F) : Sur la structure de la synapse dans les chemorecepteurs
Acta. Physiol. Scand. 1951, 22, pp 14-43
- (843) BOURGEOIS (G) et coll : Cancer gastrique avec métastases vertébrales découvert à l'occasion d'une hématoméose apparue après un traitement intempestif par la prédnisone
Sem. Hop. Paris 1961 (2 nov) 37, pp 2987-88
- (844) MARCHETTI (J.P) : Quatre observations de cancer gastrique ulcéroforme révélé par corticothérapie
Thèse Lyon 1967, n°28
- (845) KAYSER (C) : Physiologie
Paris 1970, 2è ed. Flammarion ed.

- (846) BISCOE (R.J) : *Electron microscopic observation on the carotid body*
Nature (London) 1965, 208, 5011, 708-709
- (847) DAHL (E.V), WAUGIT (J.M) and DAHLIN (D.C) : *Gastrointestinal ganglioneuromas*
brief review with report of a duodenal ganglioneuroma
Am. J. Pathol. 33, 953-965, 1957
- (848) GEMER (M) and FEUCHTWANGER (M.M) : *Ganglioneuroma of the duodenum*
Gastroenterology 51, 689-693, 1966
- (849) GOLDAMN (R.L) : *Ganglioneuroma of the duodenum : Relationships to non*
chromaffin paraganglioma of the duodenum
Am. J. Surg. 115, 716-719, 1968
- (850) COSTERO (J), BARROSO-MOGUEL (R) : *Structure of carotid body tumor*
Am. J. Pathol. 38, 127-141, 1961
- (851) SEIFERT (K) : *Electronermikroskopische untersuchingen an glomus tumoren*
des glomus tympanicum
Verh. Deutsh Ges. Path. 1965, 49, pp 260-63
- (852) GLENNER (G), CROUT (J.R) et al : *A fonctional carotid body like tumor*
secreting levartenenol
Arch. of Patho. vol73, Mars 1962, pp 230-240
- (853) HAMPERL (H) and LATTES (R) : *A study of argynophilia on non chromaffin*
paragangliomas and granular cell myoblastomas
Cancer. Philad. 10, 408-413, 1957
- (854) MOLINATTI (G.M), CAMANNI (F) et al : *Malignant hypertension in case of non*
chromaffin paraganglioma with high concentration of catecholamines
Cancer, 12, 878-883 (sept-oct), 1959
- (855) BALOGH (K.JR), RRASKOCZY (P.R) and CAULFIELD (J.B) : *Norepinephrine in tumors*
of the jugular glomus
Amer. J. Path. 48, 49 a (1966)
- (856) PHILLIPS (M.W), DONALD (J.M) and BOSHELL (B.R) : *A norephinephrine secreting*
glomtic tissue tumor (chemodectoma)
J. Amer. Med. Ass. 193, 108, 1965
- (857) RABSON et EILLIOT : *cité par PICARD (380)*
- (858) PLATE (W.P) : *Phaechromoblastoma of the vagina*
Gynaecologia, 1955, 139, n°1, 36-39
- (859) FELIN (Cl) : *Les pheochromocytomes atypiques (première observation d'une*
forme maligne bilatérale et à structure histologique mixte)
Thèse Med. Paris n° 104
- (860) WIRD-CORK (K) and TILLINGER (K.G) : *Tumeur extrasurrénale secretant de*
l'adrenaline
Acta. Chir. Scand. 1953, 104, 458

- (861) STANGL (K) : *Tumor der chromaffinen nebenorgane des sympathikus* (Zuckerkanal)
Verh. Ges. Aertze in wien
Wien Klin. Wschr. 1902, n°23, 15
- (862) JEANNENEY (G) et ROUSSEAU (M) : *Sur un cas de sympathome lombaire*
J. Med. Bordeaux 1936, 113è an., n°31, pp 777-778
- (863) ADDI (E) : *A propos d'un cas de pheochromocytome avec hyperplasie cortico-surrénalienne associée*
Thèse Med. Paris. 1968, n°109
- (864) TSENG-TONG KUO, ANDERSON (C.B) and ROSAI (J) : *Normal paraganglia in the human gallbladder*
Arch. Path. vol 97, Janv. 74, pp 46-47
- (865) MILLER (T.A) et al : *Paraganglioma of the gallbladder*
Arch. Surg. 105 : 637-639, 1972
- (866) FEYRTER (F) : *Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen*
Wien U. Dusseldorf : W. Maudrich 1953
- (867) PEARSE (A.G.D) : *Common cytochemical properties of cells producing polypeptide hormones (the APUD séries) and their relevance to thyroid and ultimobranchial C cells and calcitonin*
Proc. Roy. Soc. (Biol.) 1968, 170, 71-81
- (868) PEARSE (A.G.E) : *The thyroid parenchymatous cells of Bader and the nature and fonction of their C cells successors in thyroid, parathyroid and ultimo-branchial bodies*
In Calcitonin : symposium on thyrocalcitonin and C cells
S. Taylor ed. 98-109, London, Heinemann, 1968
- (869) PEARSE (A.G.E) : *The cytochemistry and ultrastructure of polypeptide hormone producing cells of the APUD series and the embryologic complications of the concept*
Cytochem. 1969, 17, 303-313
- (870) PAGES (A) : *Essai sur le système des "cellules claires" de FEYRTER*
Thèse med. Montpellier n°107, 1955
- (871) MASSON (P) : *Appendicite neurogène et carcinoïde*
Ann. Anat. Path. 1964, 1, 3-59
- (872) HERMANN (H) et CIER (J.F) : *Précis de physiologie t.I*
Paris 1969, 2è ed. Masson et co
- (873) VACHON (A), TETE (R) and coll : *Cancers gastriques ulcérimorphes révélés par la corticothérapie*
Rev. Lyon. de Médecine 1967, 16, 11, pp 431-436
- (874) VACHON (A), TETRE (R), GAUTHIER (J) et coll : *Révélation médicamenteuse des tumeurs de l'estomac en dehors des traitements anticoagulants*
Rev. Franç. de Gastroentérol. Fév. 1968, n°35, pp 5-28

- (875) NAKAYAMA (K) : The surgical significance of the carotid body in relation to the bronchial asthma
J. Int. Coll. Surg. 1963, 39, pp 374-389
- (876) MUSCHOLL (E) et al : Nachweis von noradrenalin in glomus caroticum
Naturwissenschaften, 1960, 70, pp 732-737
- (877) GRIFFITH (1959) : cité par CREUZY-GUILBERT (105)
- (878) DEBAIN (J.J) : Communication orale. Société Laryngologie des Hop.
Paris (1957) rapportée par LACCOURREYE (593)
- (879) ASSOUS (G.V) : Du rôle possible du traumatisme opératoire dans l'apparition des tumeurs glomiques
Thèse med. Paris. 1968, N°222
- (880) COCKE (W.M) and DECAMP (P.T) : Carotid body tumors
Am. J. of Surgery 1964, 108, 406
- (881) ZOLLINGER (R.M) and ELLISON (E.H) : Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas
Ann. Surg. 1955, 142, 709-723
- (882) VERNER (J.V) and MORRISON (A.B) : Islet cell tumor and syndrome of refractory watery diarrhea
Am. J. Med. 1958, 25, 374-380
- (883) SANZEBACHER (J.J), MEKHJIAN (H.S), KING (D.R) and ZOLLINGER (R.M) : Studies of the potential role of secretin in the islet cell tumor diarrheogenic syndrome
Ann. Surg. 1972, 176, 394-401
- (884) MARKS (I.N), BANK (S) et LOUW (J.H) : Islet cell tumor of the pancreas with reversible watery diarrhea and achlorhydroa
Gastroenterology 1967, 52, 695-700
- (885) LAIDLAW (G.F) : Nesidioblastoma, the islet tumors of the pancreas
Amer. J. Path. 1938, 14, 125-134
- (886) ADLOFF (M), CINQUALBRE (J) et OLLIER (J.C) : Tumeurs langerhansiennes
Encycl. Med. Chir. Paris Foie-Pancreas 2, 1974, 7107 A.10
- (887) POLACK (M.A) and ELLISON (E.H) : Parietal cell mass and gastric acid secretion in the Zollinger-Ellison syndrome
Surgery 1966, 60, 606
- (888) ROYSTON (C.M.S) et al : Zollinger Ellison syndrome due to infiltrating tumor of the stomach
Gut. 1972, 13, 638-642
- (889) DEBRY (G) et LAURENT (J) : Les tumeurs insulaires hypoglycémiantes
Rev. Prat. 1/9/69; t.XIX, n°19, pp 2917-2928

- (890) LAURENT (J), FLOQUET (J) et DEBRY (G) : *Epidemiologie des tumeurs insulaires hypoglycemiantes, étude statistique de 850 cas publiés*
Vie. Med. 45, S4, Mai 1968, pp 739-746
- (891) LAURENT (J) : *L'hypoglycemie tumorale : Aspects cliniques et biologiques*
Thèse Nancy, 1967, 402 pages
- (892) VANCE (J.E), KITABCHI (A.E) et al : *Hypersecretion of insulin, glucagon and gastrin in a kindred with multiple adenomatosis*
Diabetes, 1968, 17, suppl. 1, 299
- (893) CROISIER (J.C), AZERAD (E), et LUBETZKI (J) : *L'adénomatose polyendocrinienne (syndrome de Wermer). A propos d'une observation personnelle*
Revue de la littérature
Sem. Hop. Paris 1971, 47, 494-525
- (894) DUPREY (J) : *Le syndrome de Wermer*
Vie Médicale 33 Oct 1972/4, 4085-4089
- (895) BALLARD (H.S), FRANCE (B), HARTSOCK (R.J) : *Familial multiple endocrine adenoma peptic ulcer complex*
Medicine, 1964, 43, 483-516
- (896) DRY(J), ROLAND (J), BOURDARIAS (J), HOLLER (A) et HARLAY (A) : *La polyadenomatose endocrinienne. A propos d'une observation avec tumeur pancréatique à stroma amyloïde*
La Nouvelle Presse med. 13, mai 1972, 1, n°20, 1341-45
- (897) RIMOIN (D.L) and SCHIMKE (R.N) : *Genetic disorders of the endocrine glands*
Mosby ed. St Louis (USA) 1971
- (898) WERMER (P) : *Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands*
Am. J. Med., 1954, 16, 363-371
- (899) WOLF (L.M), DUBUISSON (M), SCHRUB (J.C) : *Syndrome de Sipple associé à des adenomes hypophysaires et parathyroïdiens*
Rev. Franc. Endoc. Metabol. 1971, 12, 549-550
- (900) DELL'ABQUA (G.B) et SENSI (S) : *Syndrome endocrinien paranéoplasique consécutif à un volumineux paragangliome malin non chromaffine rétropéritonéal*
Cahiers de Médecine (Europa Medica) 1973, 14 (4) 261-261
- (901) WERMER (133) : *Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands*
Am. J. Med. 1954, 16, 363-371
- (902) ANDERSON (R.E) : *A familial instance of appendiceal carcinoid*
Amer. J. Surg. 1966, 11, 738-740
- (903) ESCHBACH (J.W) and RINALDO (J.A) : *Metastatic carcinoid a familial occurrence*
Ann. Int. Med. 1962, 57, 647-649

- (904) HUME (1960) : cité par PAGES (907)
- (905) WILLIAMS (E.D.), BROWN (C.L.), DONIACH (I) : Pathological and clinical findings in a serie of 67 cases of medullary carcinoma of the thyroid
J. Clin. Path. 1966, 19, 103-113
- (906) FISCHER (E.R) and HICKS (J) : Further pathologic observations on the syndrome of peptic ulcer and multiple tumors
Gastroenterology, 1960, 38, 458-466
- (907) SZALAY (E) and BESZNYAK (I) : Data on the biological activity of tumors of carotid body
Budapest Magy Onkol 1965, 9,3, 152-158
- (908) DEARNELEY (D.P) et al : The identification of dopamine in the rabbit's carotid body
Proc. Roy. Soc B. 170, 195 (1968)
- (909) BLOOM (S.R) : An enteroglucagon tumor
Gut. 1972, 13, 520-523
- (910) HEITZ (P.H), STEINER (H) et al : Multihormonal amyloid producing tumor of the islets of Langerhans in a twelve years old boy. Clinical, morphological and biochemical data and review of the literature
Virchow's Archiv. Abt.A 1971, 353, 312-324
- (911) OMENN (G.S) : Ectopic polypeptide hormone production by tumors
Ann. Intern. Med. 1970, 72, 136
- (912) GURDON (J.B) : Transplanted nuclei and cell differentiation
Scient. Amer. 1968, 219, 24
- (913) JACOB (F) et MONOD (J) : Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins
J. Molec.Biol. 1961, 3, 318
- (914) BRITTEN (R.J) and DAVIDSON (E.H) : Gene regulation for higher cell's : a theory
Science : 1969, 165, 349
- (915) DAVID (B.D) : Theoretical mechanisms of differentiation
Medicine (Baltimore) 1964, 43, 639
- (916) MIDER (G.B) : Nitrogen metabolism of tumor
Cancer. Res. 1951, 11, 821
- (917) TSYGAN (V.M), CHONELIDZE (G.B), MODONOVA (N.M) et ZUSMAN (I.F) : Paragangliome malin de l'estomac (en russe)
Vop. Onkol. 15 : 75-7, 1969
- (918) DEBAIN (J.J) : Paragangliome du X cervical (à propos d'un cas)
Ann. d'oto. Laryng. 1958, 75, 751

- (919) FEKETE (F) : *Tumeurs bénignes de l'estomac*
E.M.C Estomac-Intestin, 1, 1959, 9026 A 10
- (920) VESELOV (V.S) : *Chemodectome gastrique (russe)*
Khirurgia Moskva 1970, 46, mai, pp 94-96
- (921) JONES (H.E) et MAC KEE (F.W) : *Gastric paraganglioma with ulceration*
(report of a case)
Arch. Path. 1949, 48- n°6, 570-577
- (922) MOUCHET (A), et GUIVARC'H (M) : *Tumeurs bénignes de l'estomac*
E.M.C Estomac-Intestin , 7-1971, 9026 A 10
- (923) WESTBROOK (K.C); BRIDGER (W.M) and WILLIAMS (G.D) : *Malignant non chromaffin paraganglioma of the stomach*
The Amer. Journal of Surgery vol 124, sept 1972, p 407-409
- (924) SEMB (L.S), WDMA : *Syndrom and gastric secretory inhibitors*
Scand. J. Gastroent. 1974, 9, 335-336
- (925) BLOOM (S.R), POLAK (J.M) and PEARSE (A.G.E) : *Vasoactive intestinal peptide and watery diarrhoea syndrome*
The Lancet, july 7, 1973, pp 14-16
- (926) BONNET (M) et MILLET (Y) : *Manuel de Physiologie*
Paris 1967, Masson et cie ed.
- (927) FRIESEN (S.R), HERMRECK (A.S), MANTZ (F.A) : *Glucagon, gastrin and carcinoid tumors of the duodenum, pancreas and stomach : polypeptide "apudomas" of the foregut*
The Am. Journal of Surgery vol 127, janv. 1974, pp 90-101
- (928) CHRISTODOULOUPOULOS (J.B) and KLOTZ (A.M) : *Carcinoid syndrome with primary carcinoid of the stomach*
Gastroenterology, 1961, 40, 429-440
- (929) BAILLET (J), LIENARD (J), CAPRON (J.P) et DENOEUX (J.P) : *Le test à la tetracycline en pathologie tumorale gastrique : intérêt et limites (travail de la clinique médicale A, Professeur A.LORRIAUX)*
J.M Picardie Tome 1,4, pp 135-141

INDEX ALPHABETIQUE
des AUTEURS

- ACKERMAN (335)
 ADDI (863)
 ADLOFF (886)
 AIRD (475)
 AKKARY (780)
 ALBEAUX-FERNET (701)
 ALBERNAZ (121)
 ALBORES-SAAVEDRA (722)
 ALEXANDER (568)
 ALZAZAIS (49)
 (50)
 (62)
 (573)
 (574)
 (829)
 ALFORT (382)
 ALKALAEV (749)
 ALVERYD (259)
 ANCILLOTTI (688)
 ANDERSON (902)
 ANDRE (395)
 (773)
 ANDREWS (282)
 ANGLESIO (828)
 ANICHKOV (185)
 Anonyme (140)
 ANTAL (482)
 APPAIX (32)
 AREAN (326)
 AREY (615)
 ARGAUD (664)
 ARNEILL (327)
 ARNEP (177)
 ARNOLD (68)
 (418)
 ARNULF (413)
 ASSOUS (879)
 ASHLEY (606)
 ASK (478)
 ASMUSSEN (223)
 ATTIA (346)
 AVIADO (267)
 AZZOPARDI (761)
 (823)

 BADAROUX (364)
 BAILEY (31)
 BAILLET (929)
 BALFOUR (466)
 BALLARD (895)
 BALLS (765)

 BALOGH (855)
 BANFI (33)
 BARRACCHINI (377)
 BARBET (523)
 BARBIER (383)
 BARGETON (253)
 BARIETY (589)
 BARNARD (754)
 (88)
 BARRE (379)
 BARRETT (667)
 BARRIE (24)
 BARROSO-MOGUEL (830)
 BARTELS (426)
 (208)
 BARTON (512)
 BARTOSZEWICZ (25)
 BASTO (353)
 BAXTER (300)
 BAYLIN (721)
 (722)
 BECKER (90)
 BENCHETRIT (273)
 BENETT (396)
 BENJAMIN (477)
 BENNANI (36)
 BENOIT (665)
 BENSCH (805)
 BEREAL (124)
 (600)
 BERG (392)
 BERGER (770),
 BERNIER (694)
 BERNTHAL (229)
 (252)
 BERTOGLI (26)
 BERTRAND (526)
 BEVAN (525)
 BEY (657)
 BEYNE (187)
 BICKERSTAFF (510)
 BIELD (84)
 BIRREL (127)
 BISCOE (846)
 BJURSTEDT (227)
 BLACK (756)
 (328)
 BLANCHARD (284)
 BLOOM (82)
 (909)
 (925)
 BOCIAN (493)

BONNAMOUR (660)
 BONNET (926)
 BORDEN (443)
 BORST (66)
 BORY (141)
 BOSNIAK (476)
 BOTAR (296)
 BOUCHE (407)
 BOUCKAERT (178)
 BOURGEOIS (843)
 BOUTIN (143)
 BOUTON (790)
 BOUVEROT (211)
 BOYD (409)
 (505)
 (511)
 BRADLEY (603)
 BRITTEN (914)
 BRIZON (100)
 BRONK (184)
 BROWN (587)
 BRUN (812)
 BRUNETTI (274)
 BUCKINGHAM (489)
 BURMAN (89)
 (281)
 (308)
 BYRNE (39)

 CAMUS (179)
 CANNON (393)
 CAPPS (394)
 (480)
 (632)
 (840)
 CAPRON (820)
 CAQUET (126)
 CARDENAS (753)
 CAREY (648)
 CARMICHAEL (340)
 CATTAN (759)
 CENCI (605)
 CHANDLER (684)
 CHASE (432)
 CHEVREL (792)
 CHODKOWSKA (643)
 CHRISTENSEN (294)
 CHRISTIE (297)
 CHRISTODOULOPOULOS (928)
 CHRISTOPHERSON (336)
 CIER (135)

CIMINO (441)
 CLAY (483)
 (572)
 CLEARY (610)
 COCKE (880)
 COHEN (350)
 COLAS (352)
 COLDWATER (584)
 COLLIER (11)
 COMROE (79)
 (183)
 CONCATO (149)
 CONE (881)
 CONLEY (731)
 (789)
 (408)
 CONNE (535)
 COOPER (147)
 COPE (704)
 CORDIER (417)
 CORNOG (133)
 COSTANTZER (10)
 COSTE (729)
 COSTERO (570)
 (571)
 (850)
 COVA (628)
 CRAGG (319)
 CREUZY-GUILBERT (105)
 CROISIER (755)
 CZERMACK (148)

 DA COSTA (528)
 (506)
 DAHL (847)
 DALY (206)
 (241 à 250)
 DAUTREBANDE (186)
 DAVID (915)
 DAVIDSON (683)
 DEARNELEY (908)
 DE BETTENCOURT (182)
 (399)
 (502)
 DEBAIN (918)
 (878)
 DE BIASE (565)
 DE BOISSEZON (53)
 DEBRY (890)
 DE CASTRO (842)
 (55)

- DE CASTRO (9)
 (162)
 DECOULX (811)
 DECOURT (95)
 (816)
 DE CYON (159)
 DE FRATINI (411)
 DEJOURS (260)
 (197)
 (224)
 DE KOCK (547)
 DELARUE (786)
 DEL FANTE (444)
 DELL'ACQUA (900)
 DE RONDO (675)
 DESAI (405)
 (429)
 DESAULTY-COUSIN (458)
 DE VERNE (503)
 DE VERNEJOL (518)
 DIBBLE (439)
 DICKINSON (742)
 DIEPEVEN (602)
 DIETRICH (18)
 DIKHSTEIN (307)
 DIOURI (420)
 DISSARO (794)
 DOMENJOZ (533)
 DOMIZI (218)
 DONALD (381)
 DONATI (114)
 DONO (685)
 DOR (405)
 DOWNES (225)
 DOWNING (261)
 DREWS (291)
 DRIPPS (258)
 DRY (896)
 DUBREUIL (34)
 DUKE (691)
 (108)
 DUNCAN (292)
 DUPREY (894)
 DUPUY (793)
 DURON (537)
- EBERTH (70)
 ELDERS (657)
 ELLIOTT (348)
 (662)
 ENGELMAN (719)
 (802)
- ENGSTROM (629)
 ENNUYER (492)
 ERASO (626)
 ESCHBACH (903)
 EYSAGUIRRE (209)
- FABRE (27)
 FANNING (522)
 FARGUIER (803)
 FARR (400)
 FARRIAUX (129)
 FAWCETT (640)
 FEKETE (919)
 FELIN (859)
 FERREY (215)
 FEYRTER (866)
 FIGI (527)
 FIRKET (576)
 FISCHER (906)
 FISHER (311)
 (756)
 (748)
 FITZGERALD (212)
 FLEIS (609)
 FLETCHER (436)
 FLORANGE (831)
 FOLKOW (158)
 FONTAINE (345)
 (561)
 FOOTE (633)
 FREDERICQ (161)
 FRESSINAUD (40)
 FREY (203)
 FRIESEN (927)
 FRITEL (720)
- GABRILOVE (698)
 GAFFNEY (28)
 GAILLARD (29)
 GALLIPI (355)
 GARCIN (404)
 GARNIER (123)
 BARRETT (557)
 GARVEY (321)
 GASTPAR (437)
 GAYET (230)
 GAYLISS (339)
 GEFFROY (740)
 GEJROT (622)
 (623)
 GELLHORN (592)

GEMER (848)
 GEMMILL (232)
 GEOKAS (764)
 GEORGIADIS (752)
 GERALD (777)
 GESELL (191)
 (200)
 (213)
 GIBBONS (680)
 GIGNOUX (301)
 GILFORD (65)
 GILLET (262)
 (263)
 GINGRASS (645)
 GIROD (695)
 GIROUD (531)
 GITLOW (725)
 GLENNER (852)
 GLUCKSMAN (93)
 GLUSHIEN (686)
 GOEKOFF (423)
 GOLDMAN (849)
 GOLLWITZER (181)
 GOMEZ (467)
 GOODOF (325)
 GOODSITT (414)
 (524)
 GOORMAGHTIGH (594)
 (331)
 (669)
 (670)
 GORAL (290)
 GORDINEKO (784)
 GORDON-TAYLOR (618)
 GORMSEN (12)
 GOUGH (323)
 GRAF (596)
 GRAHAM (617)
 GRATIOT (384)
 GRAY (616)
 (270)
 GREENING (497)
 GRIFFITH (877)
 GRIMLEY (109)
 GRUBB (601)
 GRYNFELT (46)
 (553)
 (47)
 (554)
 GUERRIER (810)
 (821)
 GUICHARD (804)

GUIDONI (35)
 GUILD (115)
 (116)
 GURDON (912)
 GUSTILO (519)
 GUZ (228)

 HABER (92)
 HAGUENEAU (5)
 HALDANE (205)
 HAMMOND (91)
 HAMPERL (853)
 HANZLIK (677)
 HARDY (496)
 HARKINS (283)
 HARPER (634)
 HARRINGTON (470)
 HARRISSON (583)
 HARTMANN (515)
 (299)
 HASSAN (635)
 HATTORI (815)
 HAWKINS (595)
 HAZARD (713)
 HEITZ (910)
 HELPAP (775)
 HENDERSON (233)
 HENLE (71)
 HENSEN (631)
 HEPPNER (67)
 HERING (154)
 (155)
 (156)
 HERMANN (558)
 (872)
 (800)
 HESSER (214)
 HEYMANS (59)
 (60)
 (157)
 (61)
 (164)
 (165)
 (166)
 (167)
 (168)
 (169)
 (170)
 (171)
 (172)
 (163)

HEYMANS (174)
 HIGGINS (455)
 HOFF (201)
 HOLES (624)
 HOLLINSHEAD (76)
 (87)
 (672)
 (671)
 (330)
 HOLTON (822)
 HOOPLE (778)
 (781)
 HORN (837)
 HOUDARD (516)
 HOUGARDY (217)
 HOVELACQUE (122)
 HUET (517)
 HUMBLE (679)
 HUME (904)
 HUNT (590)
 HUSHANG (401)
 HUTT (776)

IBANEZ (693)
 ICHINOSE (808)

JACOB
 JACQUES (563)
 JAMES (435)
 JANSEN (304)
 JEANNENEY (862)
 JERNSTION (653)
 JONES (921)
 JOHNSON (341)
 JOHNSTON (702)
 JONGBLOED (190)
 JOSZA (356)
 JUHASZ (313)
 JULIAN (303)

KEEN (389)
 KENDREY (357)
 KEPES (825)
 KHANOLKAR (337)
 KILCOYNE (841)
 KIPKIE (479)
 KISS (542)
 (373)
 (661)
 KISSEL (689)
 KLEIN (473)
 KLEINSASSER (298)

KLOTZ (741)
 KOHN (44)
 (45)
 (78)
 KOLLER (535)
 KONORSKI (588)
 KONTOS (264)
 KONYAR (791)
 KORN (644)
 KOSE (541)
 KRAJINA (471)
 KRAUSE (498)
 KROLL (431)
 KUBANYL (365)

LACCOURREYE (593)
 LADENHEIM (442)
 LAFARGUE (13)
 LAHEY (434)
 (465)
 LAIDLAW (885)
 LAMBERSTEN (220)
 LAMBERT (192)
 LANDI (347)
 LANGMAN (673)
 LATTES (38)
 (107)
 (312)

LAUBRY (14)
 LAUDAT (97)
 LAURENT (890),
 (891)
 LAUX (415)
 (416)
 LAUZON (824)
 LAVOISIER (194)
 LAW (730)
 LAZORTHES (419)
 (234)
 LE BRUN (338)
 LE COMPTE (5)
 (22)
 (56)
 (504)

LECOMTE (406)
 LEDERER (599)
 LE GALLOIS (235)
 LIGER (372)
 (397)
 LEGRAIVE (607)
 LEITHOFF (75)
 LEITNER (210)
 LEMAHIEU (376)
 LEMARCHANDS (272)

LEMOINE (448)
 LEMOYNE (375)
 LENORMAND (501)
 LERAY (598)
 LEROUX-ROBERT (472)
 LEUSEN (199)
 LEVER (545)
 (546)
 LEWIS (425)
 LEWISON (453)
 (428)
 LIDDLE (760)
 LINN (277)
 LIPSETT (819)
 LISON (54)
 LITRICIN (743)
 LJUNGBERG (709)
 LOEBB (378)
 LOESCHKE (198)
 LOUYOT (656)
 LUCCIONI (142)
 LUKASH (826)
 LUMSDEN (239)
 (240)
 LUND (3)
 LUNDGREN (120)
 LUSCHKA (48)

MAC CALL (285)
 MAC COMB (385)
 MAC DONALD (310)
 MAC ILRATH (636)
 MAC LEOD (265)
 MAC NEALY (447)
 MAC NEIL (487)
 MAGOUN (139)
 MAIER (37)
 (98)
 MALMEJAC (391)
 (559)
 MANNING (733)
 MARCHAND (387)
 MARCHETTI (844)
 MARCUSE (276)
 MARKS (884)
 MARSHALL (324)
 MARTELLI (832)
 MARTIN (486)
 MARTINEAUD (136)
 MASON (130)
 MASSON (1)
 (2)
 (871)

MAXIMOV (41)
 MAXWELL (280)
 (809)
 MEDA (602)
 MEIJLING (560)
 MELONI (699)
 MELVIN (718)
 (763)
 MERKLEN (398)
 MIDER (916)
 MILHAUD (817)
 (706)
 (715)
 (716)
 (717)
 MILLER (585)
 (865)
 MILOCHEVITCH (236)
 MILROY (362)
 MINCIOME (650)
 MIRABELLA (275)
 MITCHELL (195)
 MODLINGER (762)
 MOERSCH (637)
 MOLINATTI (854)
 MONCKEBERG (388)
 MONOT (101)
 MONRO (293)
 (578)
 MONTAUT (663)
 MONTREUIL (481)
 MORAN (305)
 MOREAU (96)
 MORFIN (613)
 MORFIT (771)
 MOUCHET (922)
 MOSTECKY (641)
 MOWAR (734)
 MULDER (111)
 MULLIGAN (63)
 MUNRO-BLACK (485)
 MURATORI (653)
 MURPHY (751)
 MURRAY (77)
 MUSCHOLL (876)

 NAGY (318)
 NAKAYAMA (875)
 NELSON (520)
 NIRANKARI (316)
 NONIDEZ (80)
 (81)
 (86)

NOUROK (737)
 NUKI (536)

OATES (739)
 OBERLING (422)
 OBERMAN (456)
 OCZACKI (289)
 OLSON (349)
 OMENN (911)
 O'NEAL (766)
 OOSTERWIJK (747)
 ORLOFF (797)

PAGANO (153)
 PAGES (870)
 PALKAMA (309)
 (543)
 PALME (83)
 PALMER (421)
 PALOYAN (705)
 PALTAUF (72)
 PAPPENHEIMER (196)
 PARENT (145)
 PARRY (146)
 PATURET (369)
 (370)
 PAUFIQUE (315)
 PEARSE (696)
 (697)
 (767)
 (791)
 (867)
 (868)
 (869)

PELLET-DOYEN (254)
 PEMBERTON (500)
 PENDE (659)
 PENDERGRASS (564)
 PENITSCHKA (85)
 PERASALO (651)
 PERRIN (799)
 PETERSON (452)
 PETIT-DUTAILLIS (490)
 (491)
 PETTET (463)
 PFOERTNER (69)
 PHELPS (464)
 PHILLIPS (856)
 PICARD (380)
 (555)

PICK (7)
 PIETRANTONI (627)
 PIQUET (449)
 PITTS (237)
 PLATE (858)
 PLATH (494)
 PODLOUCKY (17)
 POIRIER (138)
 POLACK (887)
 POLL (52)
 POPPEN (567)
 PORTA (769)
 (834)
 PRINCETEAU (540)
 PROST (727)
 PRYSE-DAVIES (424)
 PUSCARIU (412)

QIZILBASH (823)

RABL (674)
 RABSON (857)
 RANDALL (647)
 RANKIN (469)
 REBATTU (514)
 RECLUS (4)
 REDON (6)
 REED (582)
 REESE (772)
 REGGIANINI (649)
 REICHARDT (15)
 RENAUT (73)
 RESLER (403)
 RIBET (460)
 RIMOIN (897)
 ROBERT (266)
 ROBERTS (678)
 RODOWSKI (509)
 ROMANSKI (732)
 ROSENWASSER (548)
 (785)
 ROSNOWSKI (508)
 ROSS (544)
 (363)
 ROSSI (835)
 (836)
 ROSSING (287)
 ROUSSY (173)
 ROUVEYROL (499)
 ROUVIERE (103)

ROUVIERE (106)
 ROUX-BERGER (619)
 ROYSTON (888)
 RUENNES (566)
 RUFFINO (238)
 RUPPERT (681)
 RUSH (454)

SACREZ (131)
 SAHAY (735)
 SALISBURY (251)
 SAMY (498)
 SAPIRA (736)
 SAROSI (710)
 SCHIMKE (711)
 (712)

SCHMIDT (175)
 (180)
 (474)
 (189)

SCHNEIDER (16)
 SCHWARTZ (814)
 SCUDDER (351)
 SEGATOU (344)
 SEIFERT (851)
 SELLADURAI (188)
 SEDOR (507)
 SEMB (924)

SESSIONS (329)
 (332)

SETNIKAR (534)
 SETO (655)
 SEUKKY (625)
 SHAMBAUGH (782)

SHAPER (74)

SHAPIRO (787)

SHAW (652)

SHERWIN (132)

SHIMAZAKI (366)

SHULGA (484)

SICILIANO (151)

SIEKERT (621)

SIMEONI (354)

SIMPSON (286)

SIPPLE (714)

SIRSAT (333)

SIRTORI (58)

(102)

SMETANA (320)

SMITH (202)

(451)

SOGA (798)

SOLLMAN (152)

SORALUCE (438)

SOULA (160)

SOULIE (8)

SPAIND (642)

SPITZER (745)

SPOEDLIN (579)

SPRONG (426)

STANGL (861)

STEINER (728)

(768)

STELLA (591)

STEWART (614)

STIEDA (530)

STILLING (42)

(43)

(552)

STONE (529)

STOUT (549)

(23)

(550)

(551)

(807)

STOWENS (360)

STRICKLER (630)

SUDAKA (577)

SUSMAN (134)

SZALAY (907)

TAMARI (30)

TARDY (288)

TAUBE (457)

TAYLOR (783)

(827)

TERRACOL (104)

(112)

(608)

TESINKY (317)

(317)

TIEDGE (788)

TOURNEUR (724)

TRAIL (750)

TRITES (774)

TRUFFERT (410)

TSENG-TONG (864)

TSYGAN (917)

TYE (314)

URANOVA (306)

VACHON (873)
 (874)
 VALCKE (692)
 VALENTIN (295)
 (117)
 VANCE (892)
 VAN DUYSE (833)
 VAN EYCK (374)
 VAN KEMMEL (495)
 VAQUEZ (20)
 VASCOBOINIC (488)
 VENRATH (538)
 VERHAEGUE (99)
 VERNER (882)
 VERNIORY (687)
 VERONESI (64)
 VETTERS (744)
 VESELOV (920)
 VIDAL (806)
 VINCENT (838)
 VITRY (556)
 VOLKMANN (204)
 VON EULER (207)
 (801)
 (255)
 VON HALLER (367)
 VON HALLER (368)
 VON LEDEN (440)
 VON SCHUMACHER (51)

WALLER (150)
 WALTER (216)
 WARGON (137)
 WARNER (703)
 WARREN (639)
 (521)
 (638)
 WARTER (21)
 (128)
 WASSINK (446)
 WATT (226)
 WATZKA (57)
 (119)
 WEIBULL (586)
 WEICHERT (757)
 WEITZNER (359)
 WELTI (513)
 (562)
 WERMER (898)
 (901)

WESTBROOK (923)
 WESTBURY (468)
 (604)
 WHITE (654)
 WHITEHORN (279)
 WHITTICK (257)
 WILDER (569)
 WILLIAMS (682)
 (700)
 (708)
 (795)
 (818)
 (905)
 WILLIS (334)
 (580)
 (581)
 WILMOTH (417)
 WINIWARTER (666)
 WINSHIP (433)
 (611)
 (612)
 WINSTERSTEIN (221)
 (268)
 (269)
 WIRD (860)
 WISLOCKI (342)
 WITKOWSKI (779)
 WITZBLED (222)
 WOCKEL (302)
 WODALA (747)
 WOLF (899)
 WOLFF (361)
 WRIGHT (256)
 WYCHULIS (402)

ZACHS (322)
 (445)
 ZAK (690)
 ZEILTHOFFER (94)
 ZEMAN (278)
 ZETTERGREN (110)
 ZIELINSKA (125)
 ZIMMERMANN (758)
 ZOLLINGER (881)
 (19)
 ZUCKERKANDL (193)
 ZUNZ (539)

TABLE DES ILLUSTRATIONSTOME I

Figure n° 1 : Système chemo-pressio-régulateur de LATTES.....	p 10
n° 2 : La "trainée glomique".....	p 23 bis
n° 3 : La résille nerveuse du corpuscule carotidien.....	p 27 bis
n° 4 : Chemorecepteurs tympano-jugulaires.....	p 32 bis
n° 5 : Chemorecepteurs cardio-aortiques.....	p 37 bis
n° 6 : Vascularisation du ch. carotidien.....	p 82 bis

TOME II

Photo n° 1 : Vue fibroscopique de la tumeur.....	p 272
n° 2 : Vue fibroscopique.....	p 272
n° 3 : Pièce opératoire.....	p 274
n° 4 : Coupe histologique, structure générale.....	p 274
n° 5 : Aspect histologique.....	p 275
n° 6 : Aspect histologique au BODIAN.....	p 275

TABLE DES MATIERES (tome II)

SOMMAIRE (tome II).....	p. A
3° partie : LES CHEMODECTOMES (suite).....	p. B
<u>Chapitre III : Eléments de diagnostic</u>	p. 193
<u>Chapitre IV : Formes cliniques</u>	p. 198
- Formes associées.....	p. 200
- associations diverses.....	p. 200
- chemodectomes et paragangliomes.....	p. 201
- chemodectomes et phacomatoses.....	p. 202
- chemodectomes et apudomes.....	p. 204
- Formes secretantes.....	p. 214
- observations diverses.....	p. 214
- ch. catecholaminosecretantes.....	p. 215
- Conclusions.....	p. 228
<u>Chapitre V : Evolution et pronostic</u>	p. 229
- Evolution spontanée habituelle.....	p. 231
- Récidives.....	p. 231
- Problèmes de la malignité.....	p. 243
- les faits cliniques.....	p. 243
- les facteurs de répartition.....	p. 245
- les chiffres.....	p. 247
- pronostic des localisations dites aberrantes.....	p. 250
- les problèmes.....	p. 261
- le problème théorique de la malignité.....	p. 266
- Conclusion.....	p. 268
<u>Chapitre VI : Notions thérapeutiques</u>	p. 269
4° partie : LES CHEMODECTOMES GASTRIQUES.....	p. 271
<u>Chapitre I : Observation personnelle</u>	p. 271 c
<u>Chapitre II : Les chemodectomes gastriques</u>	p. 278
- Notions générales.....	p. 279
- Etude analytique.....	p. 281
- Etude synthétique.....	p. 285
- Conclusion.....	p. 297 a
CONCLUSIONS.....	p. 298
BIBLIOGRAPHIE.....	p. 302
INDEX ALPHABETIQUE des AUTEURS.....	p. 364
TABLE DES ILLUSTRATIONS (tomes I et II).....	p. 374
TABLE DES MATIERES (tome II).....	p. 375

